

Suplementos Alimentares: Aspectos Químicos e Aplicações de Macro e Micronutrientes

Food Supplements: Chemical Aspects and Applications of Macro and Micronutrients

Bruna C. L. Domingues,^a  Thaiz R. Ribeiro,^a  Andressa L. Neves,^a  Nailton M. Nascimento-Júnior^{a,*} 

^aUniversidade Estadual Paulista, Instituto de Química, Departamento de Bioquímica e Química Orgânica, Laboratório de Química Medicinal, Síntese Orgânica e Modelagem Molecular (LaQMedSOMM), Rua Professor Francisco Degni 55, Jardim Quitandinha, CEP 14800-060, Araraquara-SP, Brasil.

*Email: nailton.monteiro@unesp.br

Recebido em: 4 de Junho de 2022

Aceito em: 30 de Agosto de 2022

Publicado online: 11 de Outubro de 2022

Food is a fundamental foundation for the proper functioning of the body, ensuring an adequate supply of macro and micronutrients. The difficulty of consuming such nutrients in adequate amounts, together with the excessive intake of processed foods, has made more and more people to look for supplementation as an alternative. Food supplements are used to make up for nutritional deficiencies, help to prevent diseases and, in some cases, improve the individual's performance. Like any source of nutrients, their indiscriminate consumption can cause harm to health, for example, overloading the liver and kidneys and, in view of this, they must be used carefully with adequate monitoring. In this review, an analysis of food supplements and their main aspects will be discussed, with emphasis on their chemical structures and effects of micronutrients on the body, allowing a chemical view of the subject.

Keywords: Food supplements; nutrients; healthy eating.

1. Introdução

Para que se entenda o papel da suplementação alimentar, antes é necessário compreender a importância da nutrição, junto aos seus aspectos históricos e científicos. Os avanços na nutrição, como progressos na dieta e redução de doenças relacionadas a deficiências nutricionais, aliados à melhorias na saúde pública, tiveram papel significante na redução das taxas de mortalidade, proporcionando melhor qualidade de vida às pessoas.¹

A história da nutrição tem sua origem com os primórdios da humanidade, em que a dieta era basicamente determinada pela disponibilidade e palatabilidade dos alimentos.² Interessados na relação da mesma com a saúde, diversos filósofos associavam a prática da medicina à escolha consciente dos alimentos ingeridos.³ Assim, antes de 1785, várias opiniões foram publicadas a respeito do papel da alimentação e sua relação com a qualidade de vida baseadas somente em observações.^{2,4} Contudo, somente devido à “Revolução Química” ocorrida na França, no final do século XVIII, utilizando-se métodos recém-criados de análise química e da precedente identificação dos principais elementos, que começou o estudo, de fato, da nutrição e seus efeitos no organismo. Vários cientistas estavam envolvidos, incluindo Antoine Lavoisier, considerado o Pai da nutrição e da química.⁴

Um dos primeiros macronutrientes a ser estudado foi a classe das proteínas, uma vez que o foco em 1839 eram pesquisas relacionadas à sua ingestão e os valores energéticos dos alimentos em geral. Inicialmente, devido ao livro de Liebig, as proteínas foram estabelecidas como único combustível muscular, o que se mostrou uma interpretação errônea após os resultados obtidos por diferentes estudiosos nos anos que se seguiram, demonstrando não fornecer quantidades consideráveis de energia, mas comprovando ser essencial para diversos processos bioquímicos. A exemplo, o médico britânico Edward Smith avaliou sua excreção de uréia durante 24 horas, após 8 horas de trabalho e também em seus dias de descanso, não observando diferenças significativas. Tal fato é o oposto previsto por Liebig, o qual dizia que toda energia gasta procedia da quebra de proteínas que, conseqüentemente, leva à produção de uréia.⁴

Outro importante estudo realizado, devido aos casos recorrentes de morbidades como escorbuto e cegueira noturna (ou úlcera de córnea) em marinheiros, ocasionalmente em prisioneiros e na população européia e americana em geral, foi a análise do valor dos nutrientes presentes nas frutas, nas batatas, nos vegetais verdes, no óleo de fígado e seus impactos na dieta, levando, mais tarde, aos primeiros estudos sobre as vitaminas e sua ação terapêutica.⁴

Doenças provenientes de má nutrição como bócio, anemia, beribéri, entre outras, eram consideradas como provenientes de infecções por microrganismos ou intoxicações alimentares. Somente na primeira metade do século XIX, quando houve surtos recorrentes de pelagra e raquitismo, junto às enfermidades já mencionadas, cientistas como Budd e Eijkmann evidenciaram a dieta como fator chave para os denominados distúrbios nutricionais. Iniciou-se assim, o surgimento de diversas teorias e experimentos tendo como foco a ciência nutricional.^{1,4,5}

As teorias criadas dedicaram-se principalmente aos problemas de deficiência nutricional e desnutrição, trazendo a ideia central de “boas dietas” baseadas no ‘excesso’. Somente após a Segunda Guerra Mundial, com os estudos epidemiológicos, evidenciaram-se os efeitos negativos provenientes dessa dieta, que incluía a ingestão de altos níveis de gordura saturada, baixos níveis de fibras, alto consumo de açúcares, além da falta de agentes protetores (antioxidantes), como frutas e vegetais. Tal fato propiciou um aumento vertiginoso das chamadas Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT), as quais incluem doenças metabólicas e endócrinas, como obesidade, aterosclerose e diabetes.⁶

Diante disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) vem desenvolvendo diversas medidas pelo Fundo Internacional de Emergência das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), entre outras entidades, visando prevenir deficiências nutricionais e diminuir a incidência. Em 2004, a OMS adotou a Estratégia Global sobre Dieta, Atividade Física e Saúde (*Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health – DPAS*), que pretendia, entre outros objetivos, reduzir os fatores de risco das doenças crônicas decorrentes de dietas não saudáveis e sedentarismo por meio de ações de saúde pública; aumentar a consciência e a compreensão das influências da dieta e da atividade física na saúde e o impacto positivo das intervenções preventivas; desenvolver, fortalecer e implementar políticas e planos de ação globais, regionais e nacionais para melhorar as dietas e aumentar a prática de atividade física que sejam sustentáveis, abrangentes e envolvem ativamente todos os setores; acompanhar, promover e apoiar pesquisas relacionadas à dieta e à atividade física, incluindo a avaliação de intervenções e o fortalecimento de recursos humanos necessários para melhorar e manter a saúde.^{7,8}

Essas medidas, segundo a OMS, podem ser divididas em: Intervenções comportamentais, intervenções regulatórias e intervenções nutricionais, além de outras intervenções indiretas relacionadas à saúde com impacto na nutrição. As comportamentais possuem como foco o ajuste de práticas e hábitos. Nelas também encontramos a fortificação, que consiste na adição de nutrientes aos alimentos básicos, e a suplementação, a qual refere-se ao fornecimento de nutrientes específicos ou em misturas avulsas à dieta, além de educação e aconselhamento nutricional. As regulatórias são destinadas a regular atividades ou ações com impacto direto na nutrição e nos resultados de saúde, sendo estas

vinculadas a órgãos como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). As nutricionais ocorrem em um ambiente específico, categorizadas como ações situacionais de saúde. Ademais, para que essas intervenções ocorram de maneira objetiva e com o menor número de erros possíveis, são necessários estudos no sentido de entender as propriedades dos alimentos, sua composição química e suas funções específicas dentro do organismo.^{9,10}

Segundo Fennema e colaboradores, a química dos alimentos trata da composição, das propriedades e das transformações químicas que eles sofrem desde a pós-colheita das plantas e pós-morte dos músculos (carnes em geral), envolvendo também a manipulação, processamento e armazenamento, bem como as inúmeras condições ambientais as quais são expostos.¹¹ Além disso, o papel que os nutrientes desempenham em nível celular, bem como a síntese de DNA, neurotransmissores, metabolismo hormonal e sistemas enzimáticos é observado por meio da química dos alimentos, sendo divididos em dois grandes grupos: Macro e micronutrientes.¹²

Representando os macronutrientes têm-se as proteínas, lipídios, carboidratos e água - moléculas essencialmente compostas de C, H, O e N. Os micronutrientes compreendem os chamados elementos-traço (encontrados em quantidades inferiores a 0,01% na composição corporal) ou oligoelementos essenciais, como selênio e zinco. Além desses, dentro da classificação de micronutrientes constam hormônios e vitaminas, que serão discutidos posteriormente com mais profundidade.¹³

Apesar dos escassos estudos, alguns suplementos já vinham sendo utilizados em intervenções médicas, como no caso da terapêutica de crianças diagnosticadas com transtorno do espectro autista (TEA). A suplementação oral, principalmente de vitaminas, aminoácidos e minerais, demonstrou considerável melhora dos sintomas da doença, sendo apontada como uma terapia conjunta para seu tratamento, uma vez que os pacientes apresentam também, associados a esse quadro, diversos desequilíbrios metabólicos.¹⁴ Ainda, mais recentemente, observa-se no pós-operatório de cirurgias, como na bariátrica, a necessidade de adequação nutricional através da suplementação de macro e micronutrientes, essencialmente de proteínas, vitaminas e minerais.¹⁵

Outros exemplos, demonstrando a utilização de suplementos como auxiliares para manter uma dieta equilibrada, seja para prevenir ou tratar deficiências nutricionais, manter, diminuir ou aumentar o peso corporal, ou ainda para atingir elevados níveis de desempenho, no caso de atletas, serão abordados posteriormente.

Ademais, substâncias consideradas nutracêuticas também são utilizadas na dieta e, de acordo com suas características específicas, complementam o tratamento de alguma doença, como anemia ferropriva e sarcopenia, fornecendo benefícios à saúde do indivíduo. Tais substâncias podem ser um alimento ou parte dele, variando de suplementos dietéticos, nutrientes isolados, produtos à base

de plantas a até mesmo produtos processados, como sopas e cereais. Exemplos de nutracêuticos incluem os ácidos graxos (especialmente aqueles presentes nos óleos de peixe), fitoquímicos, aminoácidos e peptídeos.³

Visando padronizar os níveis de nutrientes consumidos pela população, evitando tanto a toxicidade pelo excesso quanto a deficiência proveniente da ingestão insuficiente, foram desenvolvidos valores de referência denominados, no Brasil, Ingestão Diária Recomendada (IDR). Segunda a ANVISA, IDR é a quantidade de proteínas, vitaminas e minerais que deve ser consumida diariamente para atender às necessidades nutricionais da maior parte dos indivíduos e grupos de pessoas de uma população sadia.^{11,16}

Inicialmente criado a partir dos dados informados pelo *Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes*, do *Institute of Medicine*, em 1997, os valores de IDR apresentados hoje, consideram as variações, disponibilidade e deficiências nutricionais da população de cada país. No Brasil, as tabelas de IDR distinguem-se entre adultos (Tabela 1), lactentes (bebês de até 11 meses) e crianças, e gestantes e lactantes.^{11,16}

Tabela 1. Ingestão Diária Recomendada de alguns nutrientes, em adultos

| Nutriente | Unidade | Valor |
|-------------------|------------|-------|
| Proteína | g | 50 |
| Vitamina C | mg | 45 |
| Ácido fólico (B9) | micrograma | 240 |
| Cálcio | mg | 1000 |
| Zinco | mg | 7 |

2. A Química dos Macronutrientes

Uma dieta equilibrada deve conter alimentos dos diferentes grupos de macro e micronutrientes. A conciliação das diferentes funções bioquímicas desses grupos garante a integridade das células e o bom funcionamento dos processos fisiológicos, metabólicos e genéticos de organismos vivos. Quanto aos macronutrientes, os grupos incluídos são os carboidratos, as proteínas e os lipídeos. Em proporções adequadas, eles evitam dislipidemias, reduzem marcadores inflamatórios e contribuem no controle da glicemia, o que, consequentemente, previne diversas doenças, principalmente as DCNT.¹⁷

2.1. Carboidratos

Os primeiros estudos relacionados aos carboidratos visavam seu uso como adoçante ou no preparo do vinho a partir da uva. Em função disso também ficaram conhecidos como “açúcares”. Atualmente, sabe-se que a maioria dessas substâncias não apresentam tal propriedade adoçante, entretanto, elas desempenham importantes funções em nosso organismo, como fundamental suprimento energético imediato, garantindo o bom funcionamento do

sistema nervoso central (SNC), visto que o cérebro não armazena glicose e a ausência da mesma pode causar danos irreversíveis, como demência e Alzheimer.¹⁸ Os carboidratos apresentam função estrutural nas membranas plasmáticas das células, atuando como receptores e sinalizadores ao interagirem com moléculas e outras células. Nesse caso, podem estar presentes como glicolipídios (quando ligados a um lipídio), glicoproteínas (se unidos a uma proteína) ou proteoglicanos (cadeias de glicosaminoglicanos unidos a uma proteína).¹⁹ Ainda, eles preservam as proteínas que desempenham um papel importante no reparo e crescimento dos tecidos, em virtude de, quando as reservas de glicogênio estão reduzidas, a glicose começa a ser produzida a partir das proteínas, o que, em condições extremas, pode levar a uma perda significativa de massa muscular.²⁰ Por fim, carboidratos resistentes à digestão, conhecidos como fibras solúveis e insolúveis, podem ser fermentados no intestino grosso, estimulando seu bom funcionamento, provocando aumento do bolo fecal e prevenindo a constipação intestinal e diverticulite. São exemplos de fibras o farelo de aveia, farinha de trigo e polpa de banana verde.²¹

Quimicamente, são substâncias orgânicas formadas por carbono (C), hidrogênio (H) e oxigênio (O), sendo um dos principais constituintes dos organismos vivos. O termo “carboidratos” denota hidratos de carbono, o que leva a sua fórmula geral $(CH_2O)_n$, onde n é o número de carbonos na molécula.²² De acordo com o tamanho de sua molécula, são divididos em três categorias principais: monossacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos.

Os monossacarídeos são moléculas que não podem ser divididas em outras menores, sendo chamados de açúcares simples e de fácil digestão. Os mais conhecidos (Figura 1) são a glicose (1), a galactose (2) e a frutose (3). Suas moléculas são ditas isoméricas pois possuem a mesma fórmula química, porém estruturas diferentes. A glicose e a galactose são aldoses (poliidroxialdeído), enquanto a frutose é uma cetose (poliidroxicetona). A denominação D e L, baseia-se na posição da hidroxila (-OH) presente no carbono quiral de número mais alto, sendo que, quando a hidroxila está posicionada do lado direito, é dito como D, e quando do lado esquerdo, L. Eles podem existir como uma cadeia linear ou em forma de anel hemiacetal, assumindo dois possíveis arranjos do grupo hidroxila (OH) em relação ao carbono anomérico, ou seja, o carbono da carbonila. Se o grupo -OH está abaixo do plano do anel, é dito forma alfa (α) e, caso esteja acima, é denominado forma beta (β). Entre eles, a glicose é o monossacarídeo mais abundante e também a mais importante fonte de energia, sendo rapidamente absorvida e utilizada para produção de trifosfato de adenosina (ATP) durante a respiração celular.¹¹

Quanto aos oligossacarídeos, eles são estruturas que contêm de 3 a 10 unidades de monossacarídeos, unidos através de ligações glicosídicas (Figura 2). Essa ligação é do tipo covalente, sendo formada a partir de uma reação de desidratação, que ocorre entre o carbono anomérico de um monossacarídeo e qualquer outro carbono do

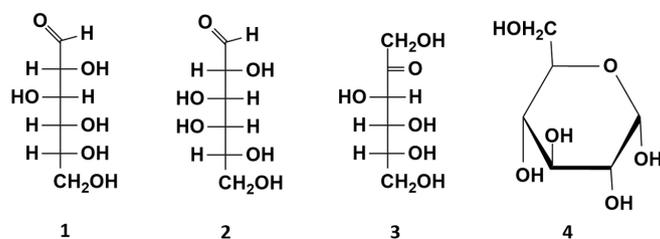


Figura 1. Representação das estruturas químicas dos principais monossacarídeos, juntamente com o anel hemiacetal *D*-glicopiranoose (4)

monossacarídeo seguinte, havendo a liberação de uma molécula de água. Aqui estão incluídos os dissacarídeos, que são formados por somente dois monossacarídeos. Os mais comuns são a lactose (5), maltose (6) e sacarose (7).^{11,18}

Os polissacarídeos, chamados cientificamente de glicanos, são formados por uma longa cadeia de monossacarídeos, contendo mais de 10 unidades, podendo ou não conter ramificações. São ditos carboidratos complexos, possuindo ações prolongadas no organismo. Eles podem ser formados pelas mesmas moléculas, diferindo na estrutura quanto às ramificações e variedades nas ligações das unidades, o que possibilita as diversas propriedades físico-químicas existentes entre eles.^{11,19} Exemplos (Figura 3) incluem o amido (8), a celulose (9) e o glicogênio (10). Quando o corpo necessita de energia, ou seja, quando os níveis de glicose no sangue diminuem, o glicogênio é hidrolisado em moléculas de glicose, a partir de um processo denominado glicogênólise.¹⁸

Ao realizar exercícios físicos, a ingestão de carboidratos provoca aumento na disponibilidade de glicose no sangue, possibilitando retardo da fadiga e maior desempenho nas atividades de longa duração e grande intensidade. Ainda, contribui para a reserva do glicogênio muscular.^{18,23,24} Apesar da classe incluir inúmeras substâncias, nem todos os carboidratos são encontrados na forma de suplementos, pois alguns não apresentam eficácia comprovada ou se limitam a estudos preliminares.²⁵

Os suplementos energéticos são destinados a complementar as necessidades energéticas do organismo, contendo no mínimo 75% de seu valor energético proveniente de carboidratos, sendo utilizados em maior parte por atletas.²⁶ Esses suplementos são encontrados na forma líquida (bebidas esportivas), sólida (barras energéticas) e em gel.²⁵ A forma física pode afetar a taxa de esvaziamento gástrico e de absorção intestinal, alterando assim a

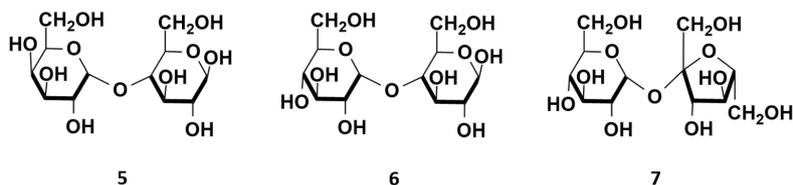


Figura 2. Representação da estrutura de lactose (5) e maltose (6), juntamente com a formação da ligação glicosídica de sacarose (7)

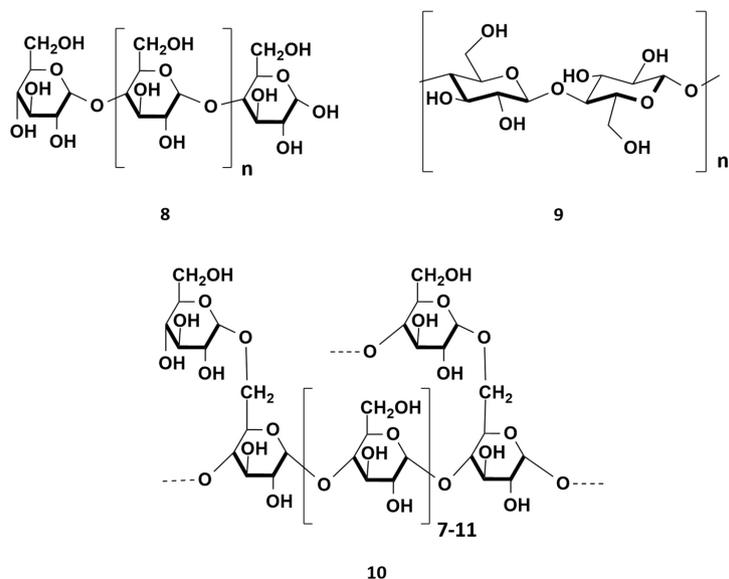


Figura 3: Representação das estruturas químicas dos principais polissacarídeos

biodisponibilidade do carboidrato. As bebidas isotônicas possuem de 4 a 8% de carboidratos, contendo misturas de glicose (1), sacarose (7), frutose (3) e também eletrólitos como sódio e potássio. Embora todas as formas gerem respostas semelhantes, os géis têm se mostrado mais eficazes pela sua rápida absorção, o que pode estar relacionado ao fato de serem ingeridos sem diluição prévia e pela sua praticidade.^{23,24} Exemplos de substâncias presentes em suplementos contendo grande quantidade de carboidratos incluem a dextrose e a maltodextrina (11). Elas apresentam um semelhante índice glicêmico, o qual está relacionado com a capacidade de elevar a glicose no sangue, evitando uma liberação exagerada de insulina e mantendo as reservas de glicogênio por um maior período de tempo.²²

2.1.1. Dextrose

A dextrose (DEX), que possui estrutura química composta por monômeros de glicose (1), é um carboidrato simples de rápida resposta glicêmica devido ao seu grau de polimerização, possuindo seis átomos de carbono e um aldeído em seu grupo carbonila. É obtida pela conversão enzimática do milho, através de um processo de hidratação. Sua absorção pelo organismo ocorre por difusão facilitada e cotransporte de sódio e glicose, atravessando as membranas celulares ricas em lipídios. Ela pode ser consumida antes, durante e após o exercício físico, visto que sua ingestão previne câimbras, cansaço e queimação muscular (ocasionada pela produção de lactato) por estimular a liberação de insulina. Ao ser ingerida antes da prática de atividades, a DEX promove uma reserva energética na cavidade gastrointestinal, que poderá ser utilizada no transcórrer do exercício. Durante exercícios de longa duração visa evitar uma possível hipoglicemia e queda nos níveis de glicogênio. Após o término da atividade, sua ingestão favorece a recuperação do esforço devido ao seu alto índice glicêmico e, como o organismo está estimulado à captação de glicose, ela também permite uma maior incorporação da mesma como glicogênio muscular.²²

2.1.2. Maltodextrina

A maltodextrina (MAL) (Figura 4, 11) é um polímero de fácil absorção contendo ligações glicosídicas α -1,4 em sua estrutura, as quais unem as unidades de alfa-D glicose.²⁷ É obtida pela conversão enzimática do amido de milho, estando muito presente em bebidas esportivas e em formulações infantis como suplemento alimentar de crianças prematuras.^{22,28} A MAL é constituída por uma mistura de sacarídeos, sendo classificada de acordo com seu valor de dextrose equivalente (DE), que está relacionado com o grau de hidrólise do amido e serve como indicativo da média de seu peso molecular, variando entre 3 e 20. Aquelas que possuem DE igual a 15 são consumidas como suplemento, enquanto as com baixo DE (aproximadamente 5) podem ser utilizadas como substituto de gordura devido às suas características organolépticas

semelhantes.²⁷ É parcialmente digerida na cavidade oral, sofrendo ação da enzima amilase salivar. Após diferentes processos bioquímicos, temos como resultado final moléculas de glicose livre, que são absorvidas igualmente à dextrose.²² Por possuir carboidratos complexos em sua composição, os quais são digeridos lentamente em unidades mais simples, sua ingestão não provoca aumentos repentinos de glicemia, evitando efeitos indesejáveis como o esgotamento precoce de glicogênio hepático.²⁸ Considerada um carboidrato de elevado índice glicêmico, a MAL é solúvel em água e possui sabor neutro, sendo facilmente hidrolisada e absorvida. Os benefícios de sua ingestão são a manutenção dos níveis glicêmicos na corrente sanguínea e reposição do glicogênio muscular, impedindo a redução do desempenho e adiando a fadiga muscular, podendo também ser utilizada antes, durante e após o exercício físico.²² As formulações líquidas que utilizam maltodextrinas apresentam melhor digestão e menor osmolaridade do que as que possuem glicose. Além disso, favorecem maior ingestão do produto por ser menos doce e, conseqüentemente, fornecem menor saciedade, assegurando uma hidratação apropriada ao atleta, já que este consumirá o líquido em maior quantidade.²⁸

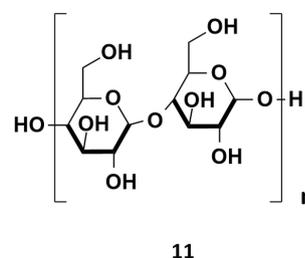


Figura 4. Representação química da maltodextrina (11)

2.1.3. Isomaltulose

A isomaltulose (12), conhecida pelo nome comercial Palatinose®, é um dissacarídeo de baixo índice glicêmico e baixa insulinemia, produzido em larga escala por rearranjo enzimático do açúcar de beterraba. Pode ser encontrado em pequenas quantidades no mel e em sucos de cana-de-açúcar.^{18,29} É formada por unidades de frutose e glicose unidas por ligações glicosídicas α -1,6, que substituem as α -1,2 presentes na sacarose (Figura 5). Devido a essa reorganização, a ligação mais estável permite que sua absorção pelo organismo seja prolongada, fornecendo uma liberação lenta e sustentada de glicose, contribuindo para sensação de saciedade por período de tempo maior.²⁹ Ainda, promove maior oxidação de gordura pelo metabolismo energético, poupando o uso do glicogênio no início de exercícios físicos. Ela possui aplicação em alimentos e bebidas energéticas como substituta de açúcares, sendo encontrada em outros produtos como laticínios e rações nutricionais. Além disso, é resistente à fermentação oral (ou seja, não é cariogênico) e possui efeitos benéficos no tratamento nutricional do diabetes por reduzir o aumento de glicose após as refeições.³⁰

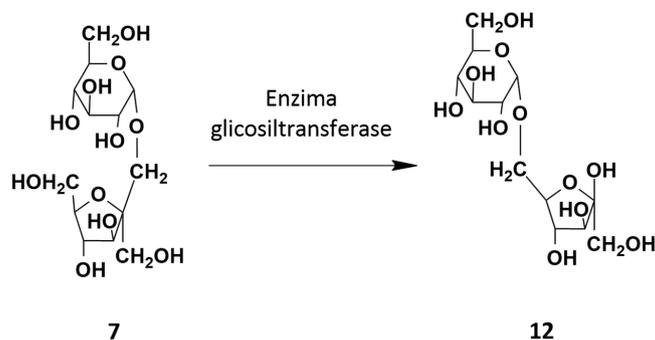


Figura 5. Rearranjo enzimático para formação da isomaltulose (12)

2.1.4. Batata doce

A batata doce é uma raiz tuberosa que cresce na planta conhecida cientificamente como *Ipomoea batata*, sendo atualmente cultivada em todo o mundo. É de grande valor energético e nutricional por ser rica em carboidratos, proteínas, fibras e, em menor quantidade, gorduras.³¹ Quando comparada a batata comum, ambas apresentam quantidades semelhantes de seus constituintes, diferindo em seus índices glicêmicos. A batata doce apresenta valor menor, evitando picos nos níveis de insulina após sua ingestão. Ainda, é uma fonte melhor de fibras e fornece níveis correspondentes ou parcialmente maiores de vitaminas e minerais. Devido ao seu baixo índice glicêmico, é capaz de promover saciedade após seu consumo, contribuindo para a perda e controle de peso, já que promove redução da ingestão alimentar. No pré-treino, auxilia na melhora do desempenho por fornecer energia durante maior período de tempo.³²

O principal carboidrato componente da batata doce é o amido, porém também estão presentes açúcares simples, incluindo glicose, frutose, sacarose e maltose.³² O amido é composto por amilose (13) e amilopectina (14), que são moléculas, respectivamente, linear com ligações alfa-1,4 e ramificada com ligações alfa-1,6 (Figura 6).¹⁸ Ele pode ser classificado em três categorias, tendo como base o efeito durante a digestão: amido rapidamente digerido (aumenta o índice glicêmico), amido de digestão lenta (se decompõe lentamente, causando liberação de glicose menor) e amido resistente (atua como prebiótico, estimulando a atividade de bactérias benéficas do intestino).³³

As fibras alimentares (Figura 7) presentes na batata doce são resistentes à ação de enzimas digestivas e estão associadas a ações benéficas ao organismo. Elas são divididas de acordo com a sua solubilidade em água, ditas solúveis ou insolúveis. A solúvel refere-se a pectina (15), responsável por aumentar a sensação de saciedade e auxiliar na diminuição do consumo de outros alimentos, além de reduzir os níveis de colesterol total e de LDL. As insolúveis incluem a celulose (9) e a lignina, que estão associadas a benefícios para a saúde do intestino e redução da constipação.³⁴⁻³⁶

A batata doce, como já citado, também é uma excelente fonte de minerais e vitaminas, possuindo elevados níveis de compostos bioativos, como as antocianinas e os carotenóides. Estes apresentam propriedades antioxidantes (atuam contra radicais livres, inibindo ou retardando possíveis lesões) e antimutagênicas. A concentração dos nutrientes varia de acordo com o genótipo da batata-doce, que pode ser identificado pela sua coloração. Ela pode ser consumida como doce, cozida ou assada, porém a forma de preparo pode acarretar em mudanças químicas, físicas e estruturais provocando, consequentemente, alteração do teor das substâncias ali presentes.³⁷

O alimento *in natura* é melhor para saciedade, possibilitando um esvaziamento gástrico mais lento e a preservação dos nutrientes. Porém, a produção da farinha de batata doce, obtida pela moagem ou pulverização das partes comestíveis, aumenta a vida útil deste alimento, facilitando sua incorporação em outros produtos. Quando em pó, permite maior praticidade de manipulação e possui

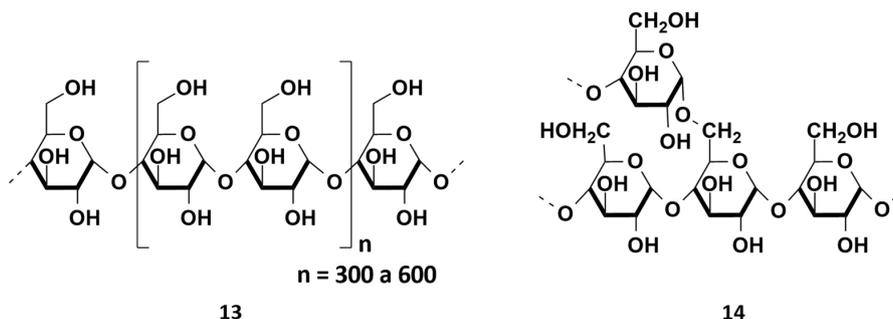


Figura 6. Representação das estruturas químicas da amilose (13) e da amilopectina (14). As ramificações ocorrem a cada 25 unidades de monossacarídeos

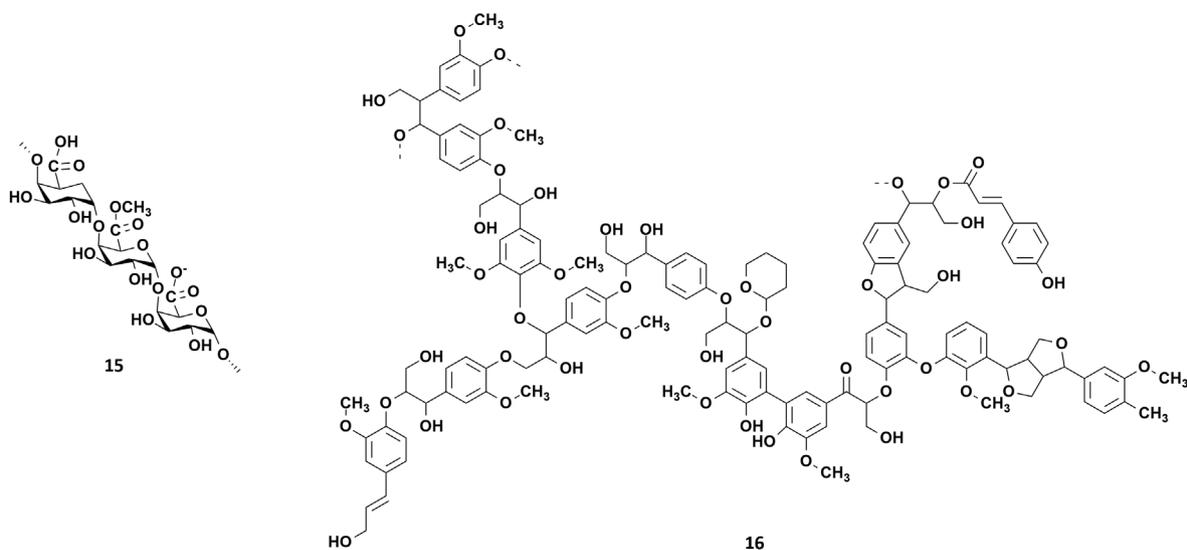


Figura 7. Representação das estruturas químicas da pectina (15) e da lignina (16)

digestão facilitada por já estar processada.³⁸

Um outro alimento, de aspecto semelhante à batata doce, vem apresentando resultados promissores. Denominada batata yacon (*Smallanthus sonchifolius*), ela apresenta sabor levemente adocicado e baixo valor energético por conter elevada porcentagem de água. Os carboidratos são armazenados majoritariamente na forma de frutanos, formados por polímeros de *D*-frutose unidos por ligações β -1,2 e que contém uma glicose na extremidade da cadeia. De acordo com o número de moléculas de frutose, temos a inulina (as moléculas variam entre 2 e 60) (17) e os frutooligosacarídeos (FOS; varia entre 2 e 9) (Figura 8, 18, 19, 20).³⁹ Por serem resistentes à hidrólise pelas enzimas

digestivas do metabolismo humano, essas substâncias exercem funções semelhantes à fibra alimentar e são fermentadas na microbiota intestinal, contribuindo para absorção de magnésio, cálcio e ferro. Também reduzem a glicemia e auxiliam na redução da adiposidade, pois a frutose (3) é um monossacarídeo que não depende da insulina para ser utilizada. Dessa forma, o consumo da batata yacon não eleva os níveis de glicose no sangue. Ainda, é rica em fibras solúveis, minerais e compostos fenólicos que apresentam propriedades antioxidantes. É consumida preferencialmente *in natura*, porém sua desidratação para obtenção de farinha tem sido alvo de grande interesse.⁴⁰

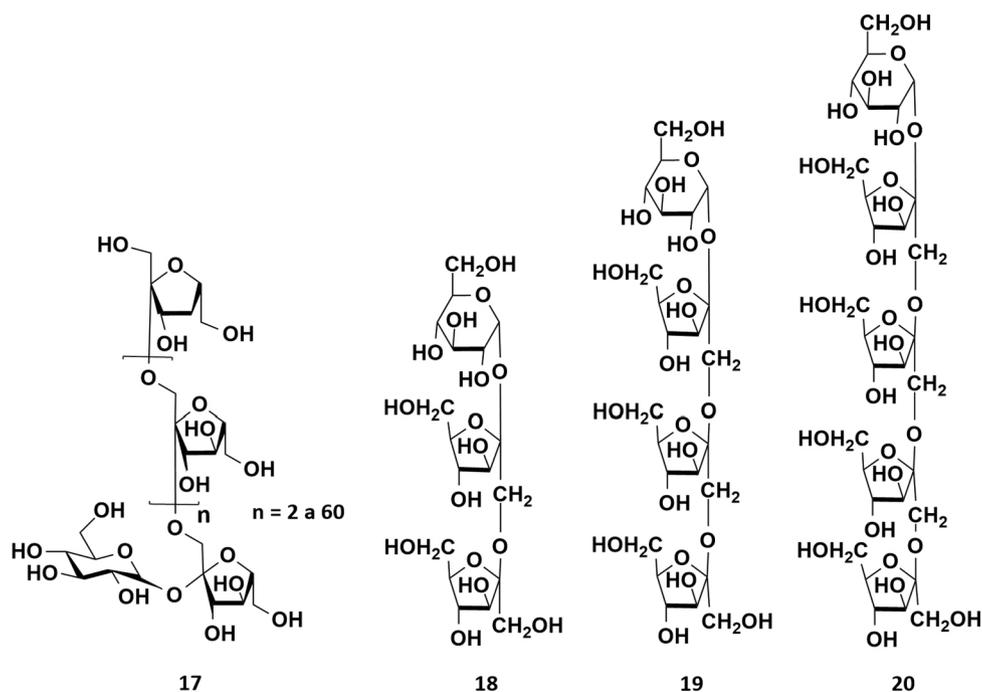


Figura 8. Estrutura química da inulina (17) e dos frutooligosacarídeos trissacarídeo (18), tetrassacarídeo (19) e pentassacarídeo (20)

2.2. Proteínas

A proteína, cujo nome deriva da palavra grega “proteois”, foi o primeiro macronutriente considerado essencial. Apesar das proteínas não fornecerem quantidades significativas de energia, são essenciais para inúmeros processos biológicos, fornecendo aminoácidos. Elas participam da regeneração de tecidos, reações imunológicas, atuam como enzimas catalisadoras de reações químicas, hormônios, são carreadoras (auxiliam no transporte de íons, pequenas moléculas, outras proteínas, dentre outros), contração muscular e são necessárias para o crescimento e reprodução. Quando há deficiência energética, o organismo utiliza as proteínas para produzir ATP, desviando-as de suas funções plásticas e reparadoras.^{11,41,42}

Em função de sua complexidade, a estrutura das proteínas é organizada em quatro diferentes níveis, sendo eles: estrutura primária, secundária, terciária e quaternária. A estrutura primária refere-se a sequência de aminoácidos presentes em sua cadeia peptídica, podendo ser representada através das respectivas letras de cada aminoácido. A estrutura secundária diz respeito ao arranjo espacial dos resíduos, sendo os mais encontrados chamados de α hélice e folha β . A estrutura terciária determina a função, estando relacionada ao arranjo tridimensional da cadeia polipeptídica, estabilizado por ligações covalentes. Por fim, a estrutura quaternária está presente somente em proteínas que possuem mais de uma cadeia polipeptídica, pois refere-se ao arranjo entre diferentes subunidades.⁴²

A unidade básica das proteínas é representada pelos aminoácidos, formados por um carbono α ligado a um grupo amino, um grupo carboxílico, um hidrogênio e um grupo R, denominado cadeia lateral. Eles são unidos por ligações peptídicas (Figura 9), que consiste em uma ligação covalente entre o grupo amino de um aminoácido e o grupo carboxílico de outro, mediante liberação de uma molécula de água.^{11,42}

Ao total, são 21 aminoácidos (Figura 10) que diferem em sua cadeia lateral, a qual define as propriedades físico-químicas de cada um. São eles: glicina (Gly, G) (21), alanina (Ala, A) (22), valina (Val, V) (23), leucina (Leu, L) (24), isoleucina (Ile, I) (25), prolina (Pro, P) (26), fenilalanina (Phe, F) (27), tirosina (Tyr, Y) (28), triptofano (Trp, W) (29), lisina (Lys, K) (30), arginina (Arg, R) (31), histidina (His, H) (32), ácido aspártico (Asp, D) (33), ácido glutâmico (Glu, E) (34), asparagina (Asn, N) (35), glutamina (Gln, Q) (36), serina (Ser, S) (37), treonina (Thr, T) (38), cisteína (Cys, C) (39), metionina (Met, M) (40) e selenocisteína (SeCys) (41). A extremidade que contém o grupo α -amino livre é dita

N-terminal, representando o começo da cadeia polipeptídica, enquanto a extremidade com o grupo α -carboxílico é denominada C-terminal, indicando o final da cadeia.¹¹

Os aminoácidos podem ser classificados em essenciais, referente àqueles fornecidos pela ingestão de alimentos contendo proteínas, e não essenciais, sintetizados pelo fígado a partir de processos de transaminação. Assim, a qualidade nutricional de uma proteína ou de uma mistura proteica pode ser definida com base em suas quantidades de aminoácidos essenciais, sendo ditas incompletas quando há deficiência de um ou mais destes. Em geral, proteínas de origem animal, como carnes, peixes, ovos e leite, são consideradas completas. As proteínas de origem vegetal, apesar de serem fontes significativas e de menor custo, não contém todos os aminoácidos considerados essenciais.^{19,41}

Como já mencionado, as proteínas desempenham papéis fundamentais no organismo, mantendo a integridade das células e suas funções, sendo então indispensáveis na dieta. Porém, algumas pessoas, principalmente aquelas que realizam exercícios físicos de alta intensidade, possuem dificuldade de ingerir a quantidade considerada ideal somente através da alimentação. Uma das opções para suprir essa necessidade é recorrer aos suplementos proteicos.⁴³

Os suplementos proteicos devem conter no mínimo 50% do valor energético proveniente de proteínas, apresentando também vitaminas e minerais em sua composição.²⁶ A ingestão de aminoácidos permite o ganho de massa magra, ou seja, de músculos. Ainda, há a premissa de que favorecem a secreção de insulina, aumentam o desempenho e reduzem a fadiga. Para garantir que as proteínas sejam direcionadas à síntese proteica e não sejam utilizadas na gliconeogênese, o uso das mesmas deve ser aliado a estímulos como treinos hipertróficos e ao consumo dos demais nutrientes importantes para o bom funcionamento do organismo.⁴⁴ Esses suplementos devem ser consumidos em horários distantes das atividades físicas, visto que sua digestão é demorada e, por isso, pode provocar desconforto estomacal durante a prática esportiva. Inúmeros são os suplementos disponíveis.¹⁹ Destacamos o BCAA, o colágeno e o whey protein.

2.1.1. Aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA)

Os aminoácidos de cadeia ramificada, mais conhecidos como BCAA (*branched-chain amino acids*), são considerados essenciais, sendo eles a valina (23), leucina (24) e isoleucina (25). Diferente dos demais, eles são metabolizados no músculo esquelético, correspondendo a 35% dos aminoácidos essenciais presentes na musculatura. Eles são importantes para manutenção e reconstrução

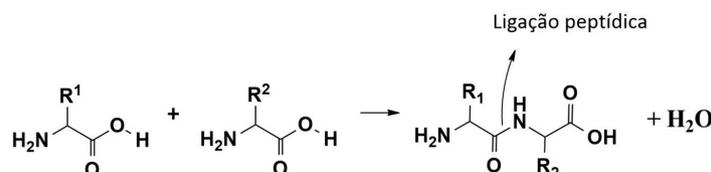


Figura 9. Formação de uma ligação peptídica

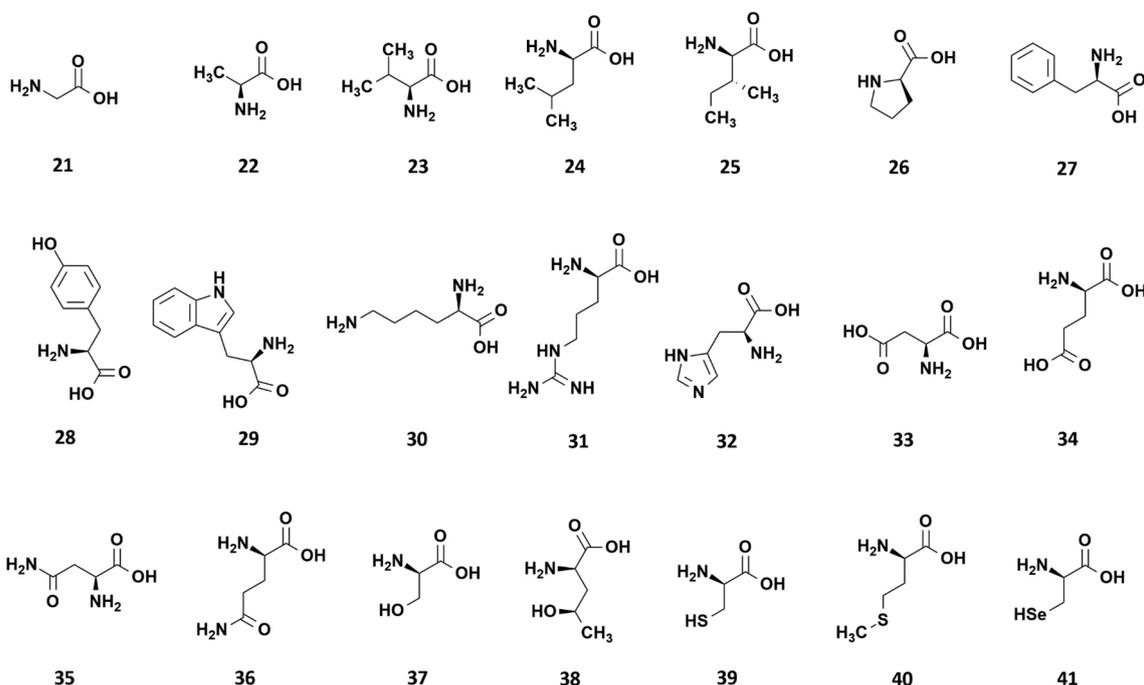


Figura 10. Representação da estrutura química dos aminoácidos. Todos são encontrados na configuração L-aminoácidos no organismo humano, baseados na configuração do L-gliceraldeído¹¹

do tecido, servindo também como fonte de nitrogênio para produção de outros dois aminoácidos, a alanina (22) e a glutamina (36). Quando ingeridos em excesso, são eliminados rapidamente, pois intermediários de sua degradação, como os alfa-cetoácidos, podem ser tóxicos ao cérebro quando presentes em altas concentrações.⁴³

Durante a realização de exercícios físicos, esses aminoácidos são preferencialmente oxidados pelo músculo esquelético visando a geração de energia, ocorrendo junto a uma diminuição da glicemia.⁴⁴ Sua suplementação auxilia na conservação da massa muscular, evitando perdas de proteínas, e retarda a excessiva conversão de piruvato à lactato. Ainda, atua na redução da disponibilidade de triptofano (29) ao cérebro, mantendo-o ligado à albumina ou diminuindo sua quantidade no plasma sanguíneo. Um menor influxo de triptofano compromete a produção de serotonina, que atua como mediadora da fadiga. Conseqüentemente, ocorre uma diminuição do tempo de surgimento dos sinais de fadiga.^{43,44} Eles também parecem influenciar na síntese de glutamina após atividades intensas e em condições patológicas que requerem maior produção de tal aminoácido, favorecendo a adaptação tecidual.⁴⁵

Então, sua ingestão exerce influência sobre substâncias que causam fadiga e danos musculares, estimulando a síntese de proteína muscular e prevenindo a queda do desempenho em exercícios exaustivos, poupando o glicogênio muscular.⁴⁴

2.1.2. Colágeno

O colágeno (Figura 11, 42) é uma proteína fibrosa de origem animal, englobando ao menos 27 isoformas de proteínas encontradas nos tecidos conjuntivos do corpo, por exemplo nos ossos, cartilagens, tendões, entre outros.

Devido a diversidade de sua estrutura, possui diferentes tipos e funções, variando com o local de ocorrência. Quimicamente é inerte, porém forma agregados insolúveis que fornecem elasticidade e dureza ao tecido, mantendo a integridade do mesmo e auxiliando na fixação de células na matriz extracelular.^{46,47}

Em sua composição há predominância dos aminoácidos glicina (21), alanina (22), prolina (26) e lisina (30), carecendo de aminoácidos essenciais. Então, como fonte proteica, o colágeno é considerado pobre para consumo humano. Entretanto, devido às suas funções biológicas e ao fato de que, ao longo dos anos, sua produção pelo organismo diminui, a suplementação torna-se necessária. Em vista disso, ele despertou o interesse de indústrias com diferentes finalidades e começou a ter aplicações em diversos produtos, incluindo suplementos alimentares, embutidos, cosméticos e fármacos.⁴⁸

No Brasil, a maior parte do colágeno provém de subprodutos da indústria da carne, obtido por exemplo de resíduos da derme e ossos bovinos. Após receber os tratamentos adequados, é possível obter o colágeno em pó e as fibras de colágeno. Ainda, caso seja submetido à reação de hidrólise, é adquirido a gelatina e o colágeno hidrolisado. A gelatina consiste na fração da proteína desnaturada, ou seja, ocorreu a quebra das ligações de hidrogênio que estabilizam sua configuração. Ela contém o mínimo de valor nutricional, tendo aplicações no ramo alimentício principalmente como agente emulsificante. O colágeno hidrolisado é solúvel em água e possui alto teor dos aminoácidos glicina e prolina, importantes para regeneração da cartilagem.^{46,48}

Pesquisas indicaram que a suplementação com colágeno hidrolisado estimula a produção do mesmo pelos

fibroblastos, fornecendo benefícios como melhoramento da pele e prevenção ao envelhecimento. Ele também apresentou proteção às articulações de deteriorações e atuação contra osteoporose, reduzindo a reabsorção óssea e melhorando as dores nas articulações. O colágeno hidrolisado obtido de suínos e bovinos apresentou potencial efeito anti-hipertensivo, inibindo a enzima conversora de angiotensina (ECA) e elevando o desempenho hipotensivo.⁴⁶

A fibra de colágeno e a fibra de colágeno em pó, obtida pela aplicação de temperaturas elevadas e posterior moagem, apresentam características físico-químicas que não são encontradas no colágeno hidrolisado. As propriedades identificadas são a absorção de água e a capacidade de conferir consistência. Ambas também apresentam valores significativos de hidroxiprolina (**43**), um aminoácido derivado da prolina responsável pela conservação da estrutura secundária do colágeno, organizada em tripla hélice, permitindo o processo de geleificação. Esses aspectos, junto ao eminente teor proteico, fazem com que a fibra de colágeno seja uma atrativa alternativa de componente funcional à indústria.⁴⁷

2.1.3. Soro de Leite (Whey Protein®)

O soro de leite é obtido durante a produção de queijos, consistindo numa combinação de proteínas globulares. As principais proteínas encontradas, conhecidas comercialmente pelo nome *Whey Protein*®, são: beta-lactoglobulina, alfa-lactoglobulina, albumina do soro bovino, imunoglobulinas e lactoferrina. A composição do soro varia de acordo com o queijo produzido e do processamento utilizado.⁵⁰ Ele é considerado de alto valor nutricional por conter níveis significativos de aminoácidos essenciais com ênfase para os de cadeia ramificada, tendo sua estrutura estabilizada por algumas pontes de dissulfeto.⁵¹ É dito possuir também peptídeos bioativos e cálcio em sua composição, os quais possuem efeitos benéficos ao organismo, como redução da gordura corporal, ação antioxidante e atividade imunomoduladora.⁵²

Em seu processo de obtenção, a umidade é removida quase por completa, possibilitando a retirada de componentes não-protéicos, concentrando o teor de proteínas e salientando suas propriedades funcionais.⁵¹ O produto pode apresentar diferentes graus de pureza: (i) entre 35 e 80% de teor proteico, dito *whey protein concentrate*, ou (ii) entre 80 e 95%, conhecido como *whey protein isolate*. O restante é constituído substancialmente por carboidratos e gorduras. Sua ingestão após a prática de atividades físicas favorece o anabolismo muscular, ou seja, estimula a síntese proteica e, conseqüentemente, a hipertrofia e a recuperação muscular. O anabolismo é favorecido devido a forte presença do aminoácido leucina.⁵⁰

Quando hidrolisada, a proteína do soro torna-se mais facilmente digerida e absorvida, não ocorrendo perda de valor nutricional. É encontrada principalmente em pó, o que diminui gastos com transporte e armazenamento, além de facilitar o uso por parte dos consumidores.⁵⁰ Sua aplicação vem crescendo conforme a indústria implementa novas alternativas de obtenção e aproveitamento do soro, podendo ser utilizado em produtos não-lácteos, alimentos esportivos, formulações infantis, entre outros. Porém, como qualquer suplemento, o consumo em excesso pode acarretar em prejuízos à saúde, devendo seu uso ser feito em quantidades adequadas e com acompanhamento.⁵²

2.3. Óleos e Gorduras

A princípio, óleos e gorduras (OGs) eram amplamente utilizados com fins não alimentícios, sendo empregados em lamparinas na forma de combustíveis e na produção de sabões e tintas. Hoje sabe-se que desempenham papéis importantes no organismo, incluindo funções energéticas e estruturais, atuam como veículo de vitaminas lipossolúveis e precursores hormonais. São encontrados em todos os tecidos, principalmente nas membranas celulares e nos adipócitos (células que armazenam gordura). Podem possuir origem animal ou vegetal, e ainda, proceder de frutos ou grãos.⁵³

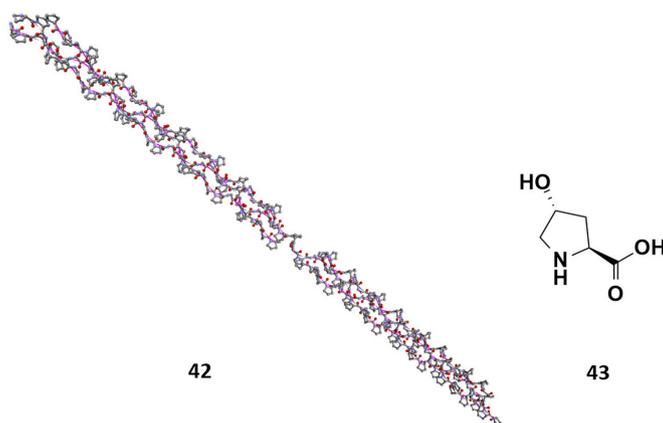


Figura 11. Representação da molécula de colágeno (**42**)⁴⁹ e estrutura química da hidroxiprolina (**43**). Na representação do colágeno (**42**), os átomos de carbono estão em cinza, oxigênio em vermelho e nitrogênio em azul, sendo que os hidrogênios foram otimizados para maior clareza

OGs fazem parte da classe dos lipídios, formados por extensas cadeias carbônicas, o que lhes confere sua característica hidrofóbica, ou seja, são insolúveis em água. Segundo a resolução da ANVISA RDC 270 de 2005, o que difere óleos e gorduras é o ponto de fusão do lipídeo a 25 °C. Os óleos se apresentam no estado líquido, enquanto as gorduras são sólidas ou pastosas.⁵⁴ São formados fundamentalmente por triacilgliceróis (Figura 12, **46**), obtidos através da condensação do glicerol (**44**) e de três ácidos graxos (**45**).^{11,53}

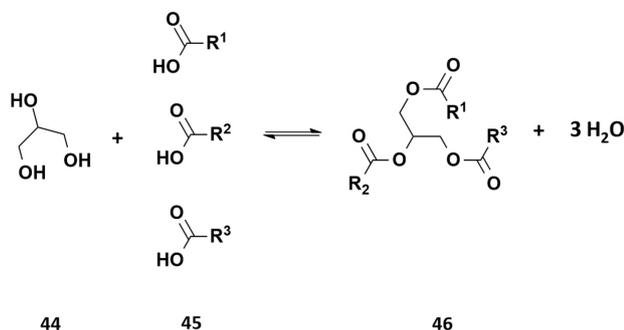


Figura 12. Formação do triacilglicerol (**46**) a partir de glicerol (**44**) e ácidos graxos (**45**), onde R¹, R² e R³ representam diferentes cadeias carbônicas.

Os ácidos graxos (AG) consistem em ácidos carboxílicos ligados à uma longa cadeia carbônica, podendo ou não apresentar ramificações. Eles diferem pelo número de carbonos e de insaturações. São intitulados ácidos graxos saturados (AGS) na ausência de duplas ligações; ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) na presença de uma insaturação e ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) quando há duas ou mais insaturações. Na figura 12 constam os AG encontrados em maior proporção nos OGs, sendo eles o ácido palmítico (Figura 13, **47**), esteárico (**48**), oleico (**49**), linoleico (**50**) e linolênico (**51**).^{19,55,56}

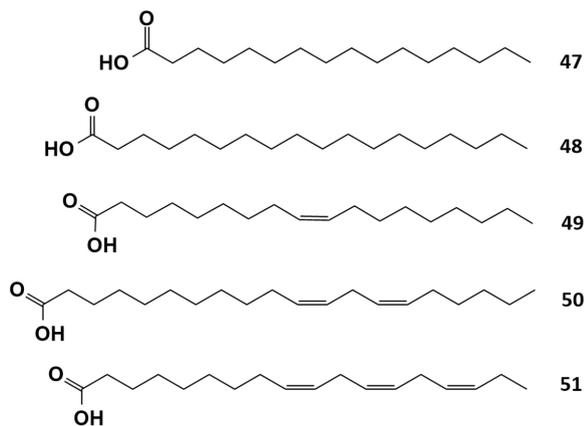


Figura 13. Principais ácidos graxos encontrados nos OGs

Os AG insaturados são encontrados principalmente na configuração *cis*, apresentando ponto de fusão mais baixo quando comparado aos demais, devido a dificuldade de

interação intermolecular entre as cadeias carbônicas. Os AG do tipo *trans* podem ser obtidos através da reação de isomerização durante o processo de hidrogenação parcial de óleos vegetais, que permite articular as propriedades físico-químicas ao adicionar hidrogênio à dupla ligação na presença de um catalisador.^{53,55}

Quando presentes em quantidade considerável nas dietas, os AG *trans* provocam uma diminuição no nível de HDL-colesterol (*high density lipoproteins*), conhecido como “colesterol bom”, responsável pelo transporte de lipídios dos tecidos para o fígado, onde são degradados e excretados. Ainda, ocorre aumento de LDL-colesterol (*low density lipoproteins*), denominado “colesterol ruim”, que conduz os lipídios sintetizados no fígado para outras partes do organismo. Tais fatores potencializam o risco de doenças cardiovasculares e podem comprometer a circulação sanguínea. Devido aos malefícios à saúde, seu consumo deve ser evitado.^{11,55}

2.3.1. Ômega 3 e 6

Dentre os AGPI, o ômega-3 (ω -3, **51**) e o ômega-6 (ω -6, **50**) destacam-se por apresentarem diversos benefícios ao serem ingeridos, incluindo efeitos sobre a resposta imune, colesterol HDL e no processo inflamatório. A família do AG é definida pela posição da primeira dupla ligação a partir do carbono alfa, presente no grupo metila. Assim, no caso do ω -3 e ω -6 a primeira dupla ligação se encontra no terceiro e sexto carbono, respectivamente. As insaturações são separadas por um carbono metilênico.^{56,57} A figura 14 contém a estrutura química dos principais AG de cada família, ditos ácido eicosapentaenóico (EPA) (**52**) e ácido docosahexaenóico (DHA) (**53**).

As substâncias presentes na classe do ω -3 são encontradas principalmente em peixes marinhos como salmão, sardinha, bacalhau e atum. Elas modulam o perfil lipídico, promovendo redução de triglicerídeos, das lipoproteínas de densidade baixa (VLDL) e do colesterol LDL. Também exercem efeitos cardioprotetores ao reduzir a pressão arterial, a viscosidade sanguínea e por possuir ação anti-arritmica, atuando diretamente nos canais iônicos.⁵⁷ Há associações dessas moléculas com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, desencadeadas principalmente pelo EPA (**52**), ao impedir o aumento na quantidade de ácido araquidônico (**54**) e estimular a síntese de substâncias como prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos. O DHA (**51**) é considerado essencial, sobretudo na saúde infantil, para o bom funcionamento da retina e desenvolvimento do cérebro, por conter grande parte de sua estrutura formada por lipídios.⁵⁹

O ω -6 é identificado em alimentos como cereais, óleo de soja e de girassol. O ácido linoleico (AL) (**50**), representante do ω -6, pode sofrer modificações após ser ingerido, passando pelos processos de dessaturação e alongamento, proporcionando a formação de outros AGPI importantes para o organismo. Como exemplo, temos o ácido araquidônico (**54**), composto por 20 carbonos e 4 duplas ligações carbono-

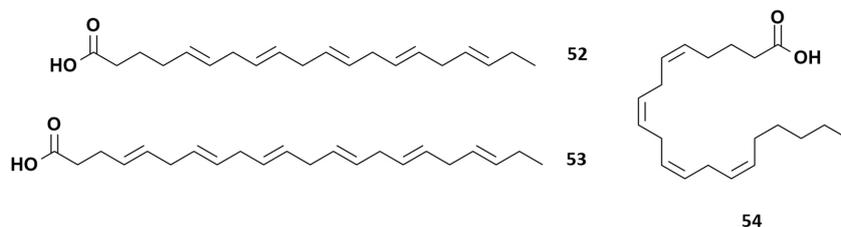


Figura 14. Estrutura química dos principais AGPI ω -3 (51), ω -6 (50) e do ácido araquidônico (54)

carbono (C=C), que atua como substrato para diversas moléculas, incluindo algumas pró-inflamatórias.⁵⁷ Ele também é importante no controle da agregação plaquetária e da pressão sanguínea. Evidências indicam que o ω -6 deve ser consumido em menor quantidade que o ω -3, pois competem pela mesma enzima (Δ -6 dessaturase) e possuem efeitos biológicos antagônicos. Quando em excesso, o ω -6 pode bloquear a modificação do ALA em seus derivados EPA (52) e DHA (53) e, conseqüentemente, impedir a síntese de eicosanóides, relacionados à resposta imune e importantes mediadores anti-inflamatórios.^{56,59}

Os seres humanos são incapazes de sintetizar endogenamente, em quantidades adequadas, os AG precursores de ω -3 e ω -6, ácido linolênico (51) e linoleico (50), respectivamente. Assim, eles são considerados essenciais, sendo obtidos somente através da alimentação. A pobre ingestão de fontes naturais contendo tais substâncias levou ao desenvolvimento de suplementos alimentares que preenchessem essa carência nutricional.^{56,58} Entre eles, encontramos o óleo de peixe e de cártamo.

O óleo de peixe é comercializado na forma de cápsulas gelatinosas como suplemento alimentar, contendo principalmente os ω -3 EPA (52) e DHA (53). Tal fato deve-se à presença de tais AG nos fitoplânctons, dos quais os peixes se alimentam.⁵⁹ Esse óleo é altamente suscetível à oxidação pelo grande número de duplas ligações em sua cadeia. Os processos oxidativos podem ser reduzidos na presença de vitamina E devido ao seu efeito antioxidante. Fatores como umidade, exposição à luz e concentração de oxigênio podem favorecer a peroxidação. A fórmula, quando encapsulada, permite uma melhor administração da quantidade ingerida e maior estabilidade ao produto, facilitando o consumo por parte do consumidor. Além disso, minimiza possíveis efeitos adversos como desconforto gástrico e ameniza o sabor residual de peixe. Ele deve ser consumido em quantidades adequadas, pois seu excesso pode levar ao comprometimento da ação esperada, diminuindo a agregação plaquetária e provocando diarreia. Em atletas, sua suplementação pode auxiliar na atenuação do processo inflamatório de músculos lesionados, diminuindo o tempo de recuperação e potencializando a prática da atividade física.⁵⁸

O óleo de cártamo, extraído das sementes da planta *Carthamus tinctorius* (também conhecida popularmente como falso açafraão) é considerado um suplemento alimentar com elevado valor dietético. Em maior quantidade, possui

em sua composição o ácido linoleico (ω -6) e ácido oleico (49), que pertence a família ω -9. O ω -9 pode ser obtido pela hidrólise de gordura animal e é encontrado em alguns óleos vegetais.⁶⁰

Esse óleo ganhou popularidade pela premissa de contribuir no emagrecimento ao diminuir a circunferência abdominal, sendo que a perda de peso é maior junto a prática de atividades físicas. O mecanismo pelo qual isso ocorre ainda não está esclarecido, porém a hipótese é de provocar a apoptose no tecido adiposo.⁶¹ Possivelmente promove sensação de saciedade, diminuindo a quantidade de alimentos ingeridos. Além disso, ele reduz as taxas de LDL e triglicérides por diminuir a ação da lipoproteína lipase, enzima responsável pela transferência da gordura presente na corrente sanguínea para as células adiposas. Ele também provoca um aumento no hormônio adiponectina, responsável por modular a glicemia e o catabolismo de AG, e é rico em vitamina E, apresentando enfática ação antioxidante.⁶⁰

3. A Química dos Micronutrientes

Cerca de 2 bilhões de pessoas sofrem com a deficiência de micronutrientes, o que pode acarretar em inúmeros transtornos, sendo estes preocupantes, principalmente no desenvolvimento de crianças, pois aumenta a suscetibilidade a doenças, incluindo alterações somáticas e psiquiátricas.^{7,62} Destaca-se ainda que os efeitos de uma dieta desprovida de micronutrientes de forma prolongada, como postulado pela teoria da triagem, é capaz de induzir o reposicionamento de nutrientes para processos vitais necessários à sobrevivência imediata, em detrimento da saúde a longo prazo. Níveis irregulares de micronutrientes estão intrinsecamente conectados à desnutrição (sub- ou supernutrição), levando a necessidade da suplementação desses ou adequação da dieta.⁶³

3.1. Minerais, metais solúveis e quelados

Os íons metálicos são importantes componentes do corpo humano, possuindo elevada relevância em processos fisiológicos e patológicos, que envolvem o sistema nervoso central, hepático, renal e hematopoiético. Graças ao desenvolvimento de técnicas e procedimentos analíticos, utilizando-se a espectroscopia de emissão atômica, foi

possível a detecção de alguns desses elementos nos alimentos.^{64,65}

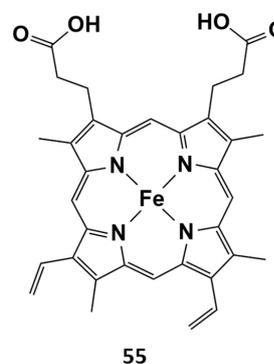
Aqueles classificados em essenciais, como cobre (Cu^{2+}), ferro ($\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$), magnésio (Mg^{2+}) e zinco (Zn^{2+}), participam dos mais variados processos, atuando como cofatores enzimáticos e na manutenção da integridade celular. A forma química na qual eles são encontrados nos alimentos influencia diretamente na biodisponibilidade dos mesmos e, além disso, também sofrem interferência pela interação direta com outros nutrientes, por exemplo as vitaminas e também entre os próprios minerais. Ou seja, aumentar a ingestão de um pode prejudicar a absorção de outros. A falta de qualquer metal pode tornar-se prejudicial à saúde, bem como seu excesso, que pode ocasionar toxicidade e provocar a formação de radicais oxidantes.^{13,66}

3.1.1. Ferro

O ferro é um mineral que participa de múltiplos processos metabólicos, tendo como um dos motivos suas propriedades químicas e físicas, com ênfase para sua participação em reações de oxidação e redução. Ele está presente em moléculas como a hemoglobina, mioglobina, enzimas e citocromos, estando envolvido no transporte de oxigênio e no desenvolvimento cognitivo.⁶⁷ Além disso, estudos têm associado a deficiência de ferro a problemas na resposta adaptativa e inata dos indivíduos, diminuindo a proliferação de células T e causando erros na atividade das células *natural killer*, respectivamente.⁶⁸ Sua absorção é regulada mediante a necessidade do organismo, sendo armazenado sob a forma de ferritina e hemossiderina no fígado, baço e medula óssea.⁶⁹

As duas principais fontes de ferro são: (i) a dieta, existente em maior quantidade em alimentos de origem animal (principalmente carnes vermelhas e vísceras), e (ii) através da reciclagem de eritrócitos senescentes, removidos da circulação pela ação de macrófagos. Nas refeições, a biodisponibilidade depende da quantidade, forma química do ferro disponível, estado de saúde do indivíduo e da presença de outros alimentos, que podem dificultar ou facilitar a absorção do mesmo.⁷⁰ Alimentos como leite, chá, café e ovos atrapalham sua absorção devido a formação de precipitados insolúveis com o mineral.⁶⁷ Quanto à forma química, o ferro heme (**55**), derivado de hemácias e células musculares, é absorvido rapidamente e em maior quantidade quando comparado ao não heme (majoritariamente Fe^{3+}), além de ser pouco afetado por outros constituintes da dieta.⁷⁰ A vitamina C (ácido ascórbico) é capaz de promover a mudança do estado de oxidação de íon férrico (Fe^{3+}) para ferroso (Fe^{2+}), aumentando a biodisponibilidade do ferro não heme nos alimentos, podendo também formar complexos solúveis com o mesmo.^{69,70}

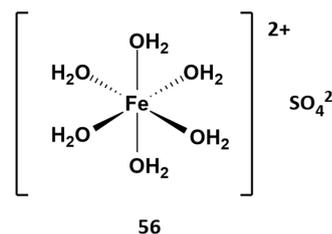
Seu excesso leva a complicações tóxicas devido ao acúmulo, enquanto a carência propicia prejuízos para o organismo como um todo. Sua falta afeta em maior proporção crianças e gestantes, ocasionando, por exemplo,



55

Figura 15. Estrutura química do ferro heme. O estado de oxidação do ferro pode ser II ou III

anemia ferropriva, um dos problemas nutricionais mais frequentes atualmente. A deficiência pode ser decorrente de fatores nutricionais, fisiológicos ou patológicos, levando a necessidade de reposição dos estoques por meio da suplementação, por exemplo de sais ferrosos (Figura 16), junto à orientação nutricional.^{68,69}



56

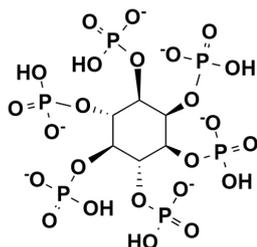
Figura 16. Representação química do sulfato ferroso (**56**), utilizado como suplemento

No Brasil, a ANVISA, através da RDC nº 344 de 13 de dezembro de 2002, tornou obrigatório a fortificação de farinhas de trigo e de milho com ferro e ácido fólico (B_9), os quais visam, respectivamente, combater a anemia e evitar a má formação do feto. Tais alimentos foram escolhidos por serem largamente consumidos pela população, abrangendo inclusive crianças, além de possuírem baixo custo. Segundo a resolução, cada 100 g de farinha deve fornecer 4,2 mg de ferro e 150 μg de ácido fólico, no mínimo. Assim, fica evidente a importância da homeostase do ferro, o qual possibilita a preservação das funções celulares e evita danos teciduais.⁷¹

3.1.2. Zinco

O zinco é um elemento traço amplamente distribuído pelo organismo, sendo necessário para o bom funcionamento do metabolismo, estando envolvido em funções imunológicas, enzimáticas, como o crescimento e desenvolvimento. Sua deficiência torna o organismo mais suscetível a infecções, podendo acarretar em atrofia do timo e outros órgãos linfóides, contribuindo para defasagens do sistema imunológico. Ainda, pode resultar em carência secundária de vitamina A, a qual está envolvida com importantes funcionalidades do corpo humano, como o desenvolvimento ósseo e o processo visual.⁷²

É encontrado em alimentos como carnes bovinas, feijão, leite e semente de abóbora. Contudo, sua absorção sofre interferências de outras substâncias, especialmente aquelas presentes em fontes de origem vegetal, por exemplo fitatos (Figura 17) e fibras. Outros fatores que podem levar a sua falta são distúrbios do processo de absorção, aumento na excreção de urina e carências nutricionais.⁷³



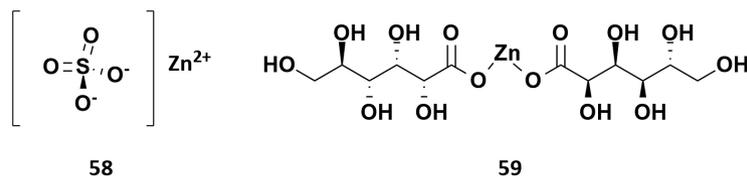
57

Figura 17. Inositol hexafosfato (57), fitato que interfere na absorção de zinco, devido sua ação quelante com o mesmo

A ingestão diária de zinco varia de acordo com a faixa etária, peso, sexo e porcentagem de fitato da dieta, além de sua necessidade ser maior em determinadas fases da vida, como a gestação e a infância. Sua suplementação vem demonstrando efeitos benéficos, auxiliando principalmente em casos de desnutrição⁷², além de propiciar proveitos ao tratamento de algumas doenças, a exemplo de dislipidemias e problemas hepáticos.⁷⁴ Entre os diversos sais de zinco disponíveis no mercado, no momento da escolha, deve-se considerar a forma de apresentação e a dose recomendada, visto que diferem quanto à forma como são absorvidos e distribuídos no organismo (farmacocinética). Os mais utilizados recentemente foram o sulfato (Figura 18, 58) e gluconato de zinco (59), sem acarretar em efeitos nocivos à saúde.⁷⁴

3.1.3. Magnésio

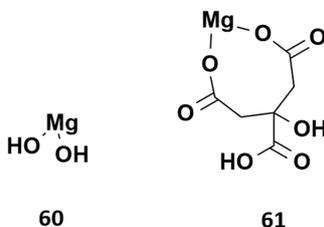
É o segundo cátion presente em maior quantidade no



58

59

Figura 18. Sulfato (58) e gluconato de zinco (59): suplementos de zinco mais utilizados



60

61

Figura 19: Estrutura química do hidróxido (60) e citrato de magnésio (61).

meio intracelular, atuando como importante antioxidante, ao estar envolvido em diversas reações enzimáticas, na manutenção da função neuronal e na regulação da contração muscular. Participa de mecanismos de proteção, reduzindo ataques oxidativos, além de possuir propriedades antiestresse e estar relacionado a bioquímica do cérebro. Sua deficiência é associada a distintas condições, como hipertensão arterial, síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e aterosclerose, podendo também predispor a osteoporose.⁷⁵

O magnésio é encontrado em vegetais de cor verde-escura, legumes, oleaginosas, leite, cereais integrais e peixes. Seu processo de absorção pode ser dificultado quando a dieta é rica em gorduras, fitatos, fosfato e com consumo excessivo de álcool, sendo facilitado na presença de carboidratos e vitamina D. A quantidade nos alimentos é muito variável, por isso se faz necessária uma dieta diversificada, contendo verduras, frutas e legumes.⁷⁶

É comercializado como antiácido na forma de hidróxido de magnésio (Figura 19, 60), aliviando a dor estomacal e má digestão. Em casos de suplementação, a dose é recomendada de acordo com a causa da deficiência, sendo este mineral consumido em sua forma de quelato, como o citrato de magnésio (61) ou suplemento multivitamínico. Seu excesso pode ocasionar hipotensão, náuseas, fraqueza, visão dupla e sonolência.⁷⁷

3.1.4. Potássio e sódio

Este mineral é essencial para a função celular, estando presente na dieta pelo consumo de frutas, legumes, tubérculos amiláceos e cereais integrais. A quantidade é variável, visto que o potássio sofre perdas significativas de acordo com o processamento do alimento. Para limitar tais perdas, pode-se reduzir o tempo de cozimento, a quantidade de água utilizada ou optar por receitas que aproveitem a água do cozimento.⁷⁸

Estudos indicam que o potássio está relacionado à diminuição de eventos cardiovasculares e seu consumo é inverso ao do sódio⁷⁹, outro importante mineral para as funções vitais do organismo, que atua no equilíbrio ácido-

básico, na condução dos impulsos nervosos, na contração muscular e na pressão sanguínea.⁷⁸ O sódio é encontrado principalmente em produtos industrializados, pois auxilia na conservação dos mesmos. Desta forma, uma baixa relação sódio-potássio indica um consumo superior de hortaliças e frutas, sendo que esta relação influencia positivamente os valores da pressão arterial do indivíduo.^{78,79}

Pequenas alterações na concentração de potássio podem afetar o tônus vascular, a transmissão neural e a contração muscular.¹⁹ Sua deficiência eleva o risco de doenças cardiovasculares, aumentando também a sensibilidade ao sal, a renovação óssea e as chances de pedras nos rins.⁷⁸ Nesse sentido, os canais de potássio, que sugerem efeitos neuro e cardioprotetores, tornaram-se o propósito de muitos estudos visando esclarecer certos mecanismos e também como possíveis alvos terapêuticos para o tratamento de esquizofrenia, hipertensão pulmonar, esclerose múltipla, diabetes, entre outras.¹⁹

3.1.5. Cálcio

O cálcio é um micronutriente necessário para o crescimento e maturação dos ossos, além de atuar em outras funções biológicas como a coagulação sanguínea, excitabilidade neuromuscular, mitose, transmissão nervosa e processos secretórios. É adquirido pela alimentação, sendo que sua quantidade ideal varia de acordo com a faixa etária e circunstância clínica do indivíduo. Presente em produtos lácteos e vegetais verdes folhosos, sua absorção é facilitada pela vitamina D e lactose, além do pH alcalino. Opostamente, algumas substâncias podem provocar a formação de complexos insolúveis com o cálcio, podendo interferir e até mesmo inibir sua absorção, caso dos taninos, oxalatos e fitatos.⁸⁰

A hipocalcemia, caracterizada por baixos valores das concentrações de cálcio, pode estar relacionada com desordens do paratormônio (PTH), hormônio fundamental no controle da homeostase desse mineral. Apresenta sintomas variáveis, tais como câimbras e convulsões, sendo que a suplementação oral com carbonato (Figura 20, **62**) ou citrato de cálcio (**63**) pode ser uma opção de tratamento, a fim de minimizar o quadro clínico. Os mesmos também

podem ser utilizados como tratamento auxiliar em outros casos, como na osteomalácia, raquitismo, durante a gravidez e lactação. Entretanto, algumas pesquisas indicaram a possibilidade de tal suplementação elevar o risco de doenças cardiovasculares, sendo necessário mais estudos para que se confirme tal fato, tornando o cálcio obtido pela dieta ainda mais fundamental.^{76,81}

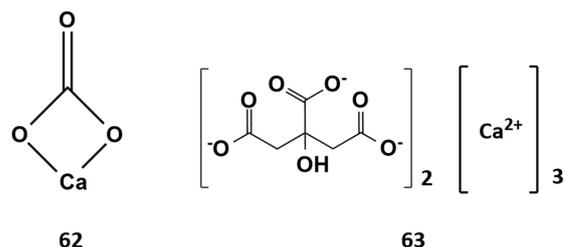


Figura 20. Estrutura química do carbonato (**62**) e citrato de cálcio (**63**)

Considerando os minerais e as informações aqui expostas, na Tabela 2 encontra-se o valor de IDR para adultos e os efeitos em caso de excesso e falta dos mesmos.^{16,19}

3.2. Hormônios

Os hormônios são moléculas que atuam como mensageiros químicos, sendo sintetizados e armazenados nas glândulas endócrinas, difundidas pelo corpo humano. Após liberados na corrente sanguínea chegam a célula-alvo devido a presença de receptores específicos com alta afinidade pelos mesmos. Algumas de suas funções incluem o crescimento tissular, celular e regulação metabólica, sendo essenciais para o controle das atividades biológicas. A síntese é inibida pelo hipotálamo, o qual secreta hormônios que atuam na hipófise e cessa a produção daqueles em excesso. Podem ser proteínas, amins ou esteroides e, entre eles, estão o hormônio do crescimento, da tireóide e a insulina.⁸²

Um dos hormônios foco de diversos estudos é o hormônio do crescimento (GH). Ele é produzido pela adenohipófise, sendo controlado principalmente pelo

Tabela 2. Resumo das principais informações dos minerais

| Míneral | IDR | Excesso | Falta |
|----------|---------|--|--|
| Ferro | 14 mg | Toxicidade | Anemia ferropriva |
| Zinco | 7 mg | Carência secundária de vitamina A | Disfunção imunológica e desordens neuro sensoriais |
| Magnésio | 260 mg | Hipotensão, visão dupla e sonolência | Hipertensão arterial, síndrome metabólica e diabetes tipo 2 |
| Potássio | 4,7 g | Arritmia cardíaca, dormência e fraqueza muscular | Diminuição da atividade muscular, pedra nos rins e risco de doenças cardiovasculares |
| Sódio | 1,5 g | Hipertensão arterial e retenção hídrica | Fadiga muscular |
| Cálcio | 1000 mg | Calcificação dos ossos e pedra nos rins | Raquitismo, enfraquecimentos dos dentes e deformações ósseas |

hormônio liberador de GH e pela somatostatina, a qual promove sua inibição (Figura 21). Fatores como estresse, estado nutricional, qualidade do sono e prática de atividade física influenciam em sua síntese. Ele é responsável pelo crescimento do indivíduo, exercendo efeito sobre a massa muscular, consumo energético e composição corporal, tendo sua produção reduzida conforme a idade. Uma de suas funções inclui o acréscimo de ácidos graxos livres, o que aumenta a sensibilidade às catecolaminas e pode provocar um aumento na concentração de glicose circulante, devido à competição por sítios de ligação. Tal fato limita o uso crônico de altas doses desse hormônio, pois pode resultar em hiperglicemia, um fator de risco para diversas complicações cardiovasculares. Sua deficiência ou ausência pode levar ao aumento do tecido adiposo e redução da massa óssea, prejudicando a resistência do indivíduo e também aumentando o risco cardiovascular, tornando necessária sua suplementação.^{83,84}

Os hormônios tireoidianos, denominados triiodotironina (T_3) e tiroxina (T_4), são essenciais para o crescimento,

desenvolvimento e metabolismo energético do indivíduo. Eles são produzidos e secretados pela tireoide, quando esta é estimulada pelo hormônio tireoestimulante (TSH, do inglês *thyroid-stimulating hormone*) e têm o iodo como parte fundamental de suas estruturas químicas. Quando há excessiva atividade de T_3 (65) e T_4 (66), surgem sintomas como ansiedade, fraqueza muscular, emagrecimento, taquicardia e alterações menstruais, condição clínica dita hipertireoidismo. Caso haja redução da produção dos mesmos, denominado hipotireoidismo, ocorre aumento de TSH, provocando ganho de peso, bradicardia, constipação e sensibilidade ao frio. Um dos possíveis motivos para o hipotireoidismo é a carência de iodo, a qual também pode ocasionar o bócio, doença que consiste no aumento do volume da glândula tireoide. Um dos tratamentos disponíveis compreende a suplementação do iodo, principalmente em grávidas, pois neste período a falta do mineral aumenta o risco de complicações, abortos e infertilidade.^{86,87}

A insulina (Figura 22, 67) é um hormônio produzido pelo pâncreas, especificamente pelas células β das ilhotas

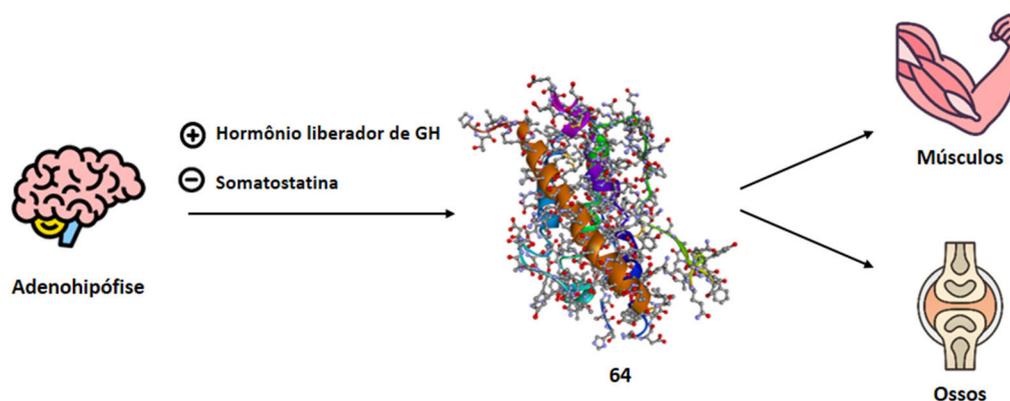


Figura 21. Atuação do hormônio do crescimento (64).⁸⁵ Na representação, os átomos de carbono estão em cinza, oxigênio em vermelho e nitrogênio em azul, sendo que os hidrogênios foram otimizados para maior clareza

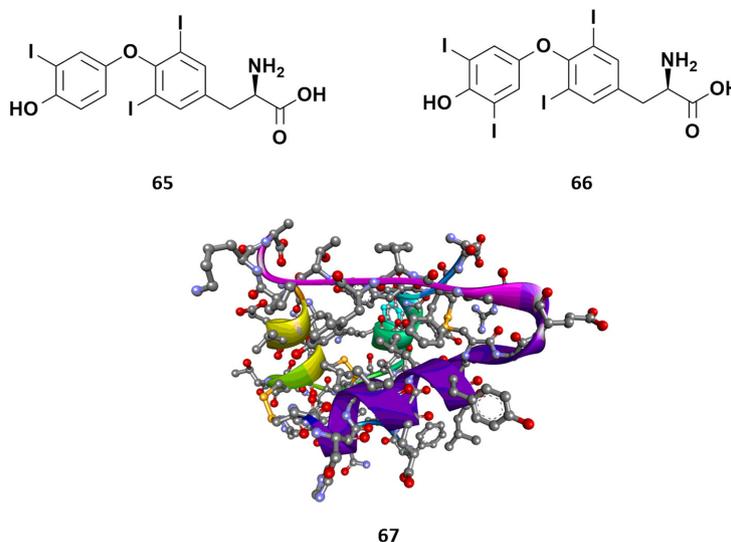


Figura 22. Estrutura química dos hormônios T_3 (65), T_4 (66) e da insulina (67).⁸⁹ Na representação da insulina (67), os átomos de carbono estão em cinza, oxigênio em vermelho e nitrogênio em azul, sendo que os hidrogênios foram otimizados para maior clareza

de Langerhans. Sua síntese ocorre em resposta aos níveis plasmáticos de nutrientes, tendo como função facilitar a entrada de glicose no interior da célula e a fosforilação de algumas enzimas, possuindo receptores nas células do fígado, músculos e tecido adiposo.

A falta ou a incapacidade de ação desse hormônio provoca consequências na metabolização de proteínas, glicídios, lipídeos e, principalmente, da glicose, levando a hiperglicemia e, conseqüentemente, diabetes.⁸⁸ O não tratamento da doença gera complicações macrovasculares, microvasculares e neuropáticas, as quais variam de acordo com o tipo de diabetes mellitus, que serão mencionados na seção 8 desta revisão. Além de mudanças de hábitos junto a uma dieta adequada, em alguns casos é necessário a administração de insulina no regime medicamentoso, a fim de proporcionar maior controle glicêmico, sendo esta feita principalmente por via subcutânea.^{82,88}

Os hormônios esteróides são substâncias produzidas pelas glândulas sexuais e suprarrenais, apresentando em sua estrutura o núcleo esteróide, formado por quatro anéis fundidos entre si. O precursor de tais hormônios e, conseqüentemente, o mais abundante, é o colesterol (Figura 23, **68**), o qual está presente nas membranas celulares. Eles são classificados em progestágenos, corticosteróides (subdivididos em glicocorticoides e mineralocorticoides), androgênios e estrogênios. Em destaque, os androgênios e estrogênios são denominados, respectivamente, como hormônios sexuais masculinos e femininos, sendo responsáveis pelo desenvolvimento e manutenção das características sexuais. Os androgênios também possuem função anabólica, favorecendo a síntese proteica e o aumento da massa muscular, enquanto os estrogênios controlam o ciclo menstrual, apresentam efeito protetor dos ossos e elevam a deposição de gordura.⁹⁰

Os hormônios esteróides passaram a ser produzidos sinteticamente em razão da grande importância ao organismo, sendo empregados no tratamento de diversas doenças,

que incluem os distúrbios neuromusculares, processos inflamatórios, terapia de reposição hormonal e também como contraceptivos. A exemplo, temos a menopausa, período em que a produção de estrógenos é interrompida.^{91,92} A deficiência dos mesmos provoca alterações fisiológicas à mulher, levando a sintomas como suores noturnos, insônia, irritabilidade, baixa concentração e ondas de calor, além de poder ocorrer osteoporose, devido a redução da absorção de cálcio e conseqüente perda óssea.⁹⁰ Nesses casos, a terapia de reposição hormonal, convencional ou alternativa, é utilizada para proporcionar melhor qualidade de vida, suprimindo a falta de hormônios e minimizando os sintomas. Entretanto, a fim de acelerar o ganho de massa muscular e visando a melhora do desempenho físico, muitos desses hormônios vêm sendo utilizados por praticantes de atividade física.⁹¹ O uso indiscriminado e abusivo expõe o indivíduo a efeitos colaterais, os quais variam de acordo com o sexo e a faixa etária. Eles provocam danos ao fígado, agressividade, alterações de humor, aumento da pressão arterial, anemia ferropriva, aterosclerose, impotência e infertilidade.⁹² Assim, o uso dessas substâncias deve ser feito segundo prescrição por profissionais da saúde, sendo estes capacitados para ressaltar as informações importantes e esclarecer os efeitos.^{91,92}

3.3. Vitaminas

As vitaminas consistem em um grupo de micronutrientes muito importantes na alimentação, sendo que, em sua maioria, são separadas em grupos relacionados estruturalmente, detendo funções nutricionais similares. Elas participam de várias reações no organismo, possuindo finalidade antioxidante, ação na visão, atuam como coenzimas, cofatores, na regulação genética, entre outras mais específicas. São encontradas em vegetais, fontes animais e microbiológicas, podendo ser adicionadas em formulações a fim de suprir a necessidade dos indivíduos. As principais são: A, B, C, D, E e K.¹¹

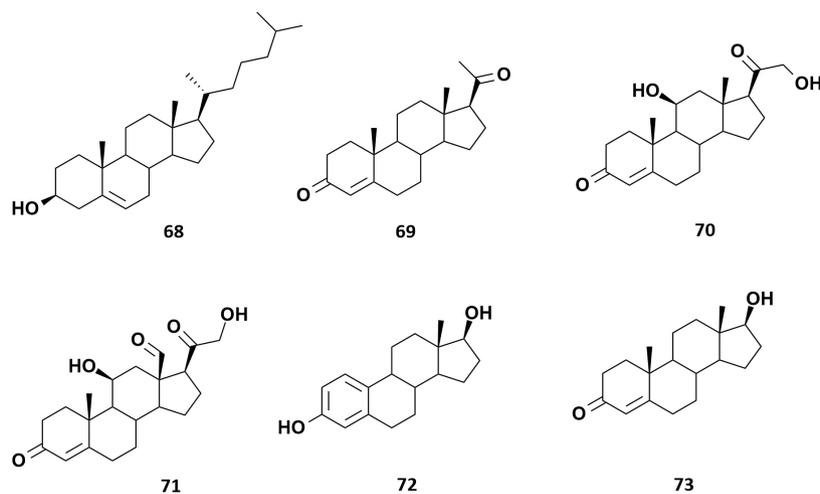


Figura 23. Estrutura química do colesterol (**68**), juntamente com os principais hormônios esteróides de cada classe, sendo eles a progesterona (**69**), cortisol (**70**), aldosterona (**71**), estradiol (**72**) e testosterona (**73**)

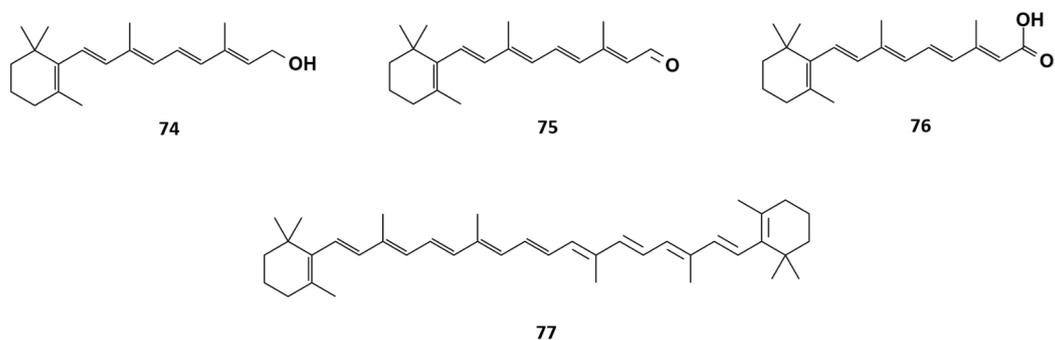


Figura 24. Estrutura química de formas ativas de vitamina A e seu precursor β -caroteno (77)

A vitamina A foi a primeira vitamina lipossolúvel estudada, consistindo em um grupo de hidrocarbonetos insaturados, incluindo o retinol (Figura 24, 74), retinaldeído (75) e ácido retinóico (forma metabolicamente ativa) (76).^{11,93} É essencial para a função ocular, participa da função imunológica, na produção de glóbulos vermelhos, do controle da diferenciação e renovação celular. Na alimentação é encontrada em sua configuração pré-formada, o retinol, presente em produtos de origem animal, e também como provitamina A, os carotenóides, presentes em fontes vegetais, como frutas, folhas e tubérculos.^{93,94}

O complexo B (Figura 25) é um grupo composto por oito vitaminas hidrossolúveis, sendo elas: tiamina (B_1) (78), riboflavina (B_2) (79), niacina (B_3) (80), ácido pantotênico (B_5) (81), piridoxina (B_6) (82), biotina (B_7) (83), ácido fólico (B_9) (84) e cobalamina (B_{12}) (85). Elas são importantes para a decomposição das proteínas, carboidratos e gorduras, além de auxiliarem na regulação do sistema nervoso e trazerem benefícios aos cabelos, fígado e pele. Alguns alimentos

ricos nessas vitaminas incluem as carnes, fígado, cereais integrais e ovos. A deficiência das mesmas, em especial da cobalamina (85), pode ocasionar problemas neurológicos, como disfunção cognitiva e neuropatia, tendo a anemia perniciosa como principal causa.^{11,95}

A vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico (Figura 26, 86), atua na produção do colágeno, músculos, veias e cartilagem, além de sua função antioxidante. Sua forma ativa é a levógiara, ocorrendo perda de atividade quando há abertura do anel lactona. É hidrossolúvel, sendo encontrada principalmente em frutas cítricas e hortaliças brássicas. Não é produzida pelo organismo humano devido a ausência da enzima necessária para sua síntese, tendo seu excesso eliminado pela urina, o que torna sua ingestão diária essencial. Indiretamente, age na regeneração da vitamina E, e sua carência é responsável pela doença escorbuto, caracterizada pelo sangramento da gengiva e difícil cicatrização. Seu consumo em concentrações elevadas pode desencadear efeitos pró-oxidantes e afetar negativamente

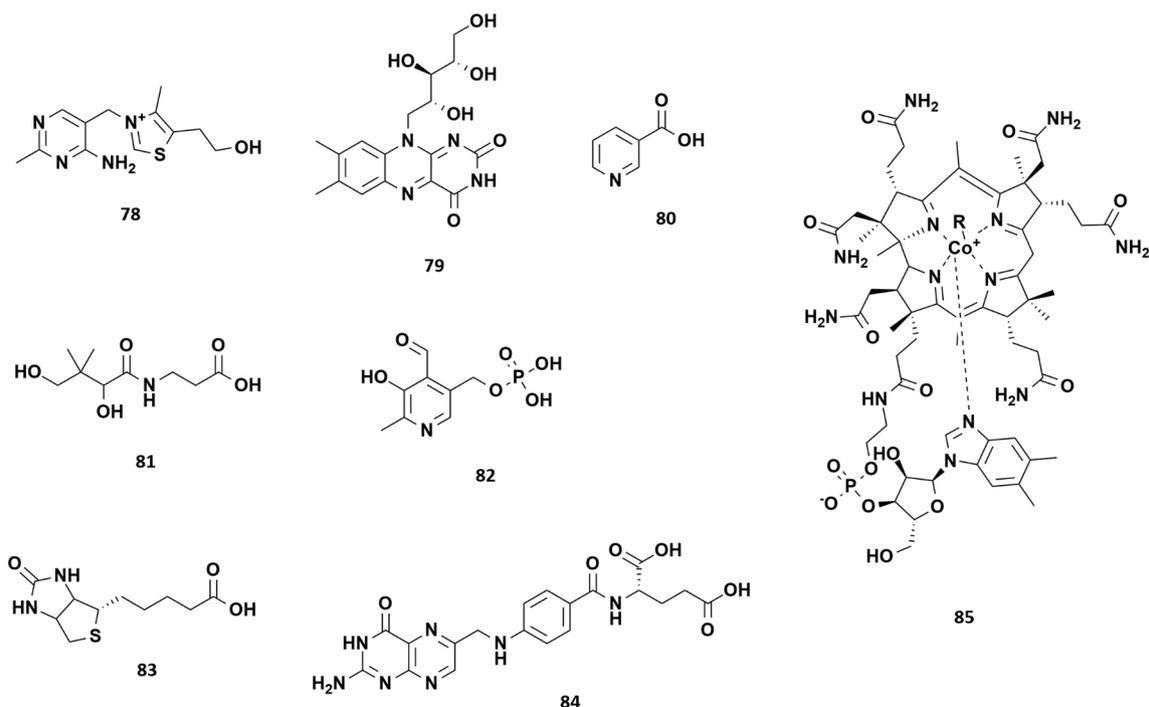


Figura 25. Representação da estrutura química das vitaminas do complexo B

a disponibilidade da vitamina B12 dos alimentos, além de levar a formação de cálculos renais, absorção excessiva de ferro e distúrbios gastrointestinais.^{11,96}

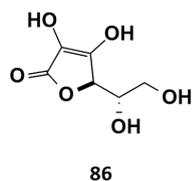


Figura 26. Estrutura química do ácido ascórbico (**86**)

A vitamina D é um hormônio esteroide que apresenta duas formas: ergocalciferol (Figura 27, **87**), encontrado em determinados peixes e plantas, e colecalciferol (**88**), produzido mediante exposição da pessoa à luz solar. Está relacionada com a homeostase do cálcio sérico, formação e reabsorção óssea, e possui interação com o sistema imunológico, além de estudos indicarem um possível papel na prevenção de doenças imunes. Sua deficiência pode ocasionar perda de massa óssea, osteomalácia e raquitismo, enquanto a ingestão de altas doses é tóxica para o organismo, levando à calcinose, hipercalemia e predispondo a formação de cálculos renais.^{93,97}

A vitamina E é outro micronutriente lipossolúvel, englobando tocoferóis e tocotrienóis. Cada substância possui atividades específicas, entretanto a mais relevante é o α -tocoferol (Figura 28, **89**), devido a sua elevada atividade antioxidante, encontrado em células imunológicas, impedindo prováveis lesões. Está presente nos óleos vegetais, como de soja e milho, e também em nozes. Sua deficiência pode levar ao avanço de doenças crônicas não-transmissíveis, disfunções neurológicas e atividade

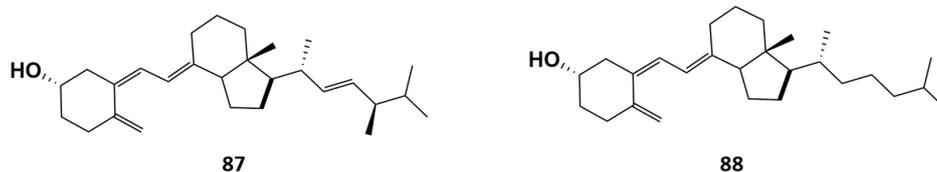


Figura 27. Representação das duas formas da vitamina D, o ergocalciferol (**87**) e o colecalciferol (**88**)

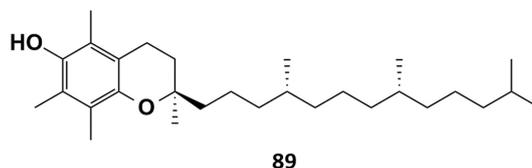


Figura 28. Estrutura química do α -tocoferol (**89**)

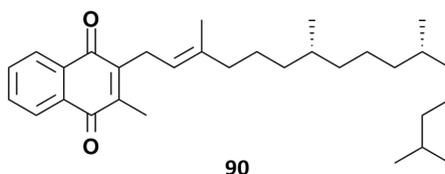


Figura 29. Representação da estrutura química da filoquinona (**90**)

plaquetária anormal. Quando em altas quantidades, pode prejudicar o metabolismo de outras vitaminas lipossolúveis.^{93,96}

A vitamina K consiste no grupo de naftoquinonas essenciais para o processo de coagulação. A filoquinona (K_1) (Figura 29, **90**) é de origem vegetal, estando presente em grande quantidade na dieta, fazendo com que sua deficiência seja rara em pessoas saudáveis. A baixa concentração pode estar relacionada a síndromes de má absorção, destruição da flora bacteriana pelo uso de antibióticos ou ao uso de fármacos de ação anticoagulante, levando ao desenvolvimento de hemorragia. Em excesso, apesar de serem atípicos os casos, pode levar a icterícia (devido a destruição das hemácias) e desenvolvimento de trombose.^{11,97}

A busca por suplementos vitamínicos vem aumentando regularmente devido às premissas de seus efeitos, aliado à facilidade de aquisição. Apesar dos produtos disponíveis, é preferível que tais micronutrientes sejam obtidos a partir da dieta, pois o consumo excessivo de suplementos e sem orientação pode ser mais prejudicial do que benéfico à saúde, visto que alguns apresentam potencial toxicidade.⁹⁷

A Tabela 3 apresenta o valor de IDR para as vitaminas aqui abordadas, bem como os efeitos em caso de excesso e falta das mesmas.^{16,19}

3.4. Antioxidantes

O termo radical livre (RL) refere-se a toda molécula ou átomo que apresenta um ou mais elétrons não pareados em sua camada de valência. Tal configuração faz com que eles sejam substâncias instáveis e de grande capacidade reativa, sendo produzidos ininterruptamente pelos

Tabela 3. Resumo das principais informações das vitaminas

| Vitamina | IDR | Excesso | Falta |
|-------------------------------------|---------|-----------------------------------|-------------------------------|
| Retinol (A) | 600 mcg | Hipervitaminose | Cegueira noturna |
| Tiamina (B ₁) | 1,2 mg | Sonolência | Beribéri |
| Riboflavina (B ₂) | 1,3 mg | - | Lesões nos cantos da boca |
| Niacina (B ₃) | 16 mg | Lesões no fígado | Pelagra |
| Ácido pantotênico (B ₅) | 5 mg | Diarreia e náuseas | Cólicas |
| Piridoxina (B ₆) | 1,6 mg | Lesões no sistema nervoso | Anemia neuropática periférica |
| Biotina (B ₇) | 30 mcg | - | Dermatite |
| Ácido fólico (B ₉) | 240 mcg | Deficiência fetal | Anemia megaloblástica |
| Cobalamina (B ₁₂) | 2,4 mcg | Erupções cutâneas | Anemia megaloblástica |
| Ácido ascórbico (C) | 45 mcg | Cálculo renal | Escorbuto |
| Calciferol (D) | 5 mcg | Calcinose | Raquitismo |
| Tocoferol (E) | 10 mg | Risco de doenças cardiovasculares | Risco de derrame e catarata |
| Vitamina K | 65 mcg | Icterícia | Hemorragia |

processos metabólicos. Quando presentes em quantidades excessivas, levam ao estresse oxidativo, condição em que danos irreversíveis podem ser provocados ao organismo, principalmente lesões celulares pela ação de espécies reativas de oxigênio (ERO). Eles são detidos pelo mecanismo de oxirredução ou pela ação de antioxidantes, endógenos e exógenos, que fornecem proteção às células.⁹⁸

Os antioxidantes constituem um grupo dissimilar que engloba pigmentos naturais, enzimas, vitaminas, minerais e outros compostos vegetais. Os endógenos são produzidos pelo próprio organismo, como por exemplo a glutatona (Figura 30, **91**), o ácido lipóico (**92**) e a enzima catalase. Os exógenos são obtidos através da alimentação, tal como o ácido ascórbico, o zinco, os carotenóides e os compostos fenólicos. Eles podem bloquear os efeitos nocivos dos RL ao doarem átomos de hidrogênio ou elétrons, tornando esses radicais substâncias estáveis e interrompendo a amplificação das reações oxidativas. Ainda, conseguem realizar o reparo das lesões, reconstituindo membranas danificadas e, em alguns casos, aumentando a produção de enzimas antioxidantes.^{98,99}

As substâncias presentes em maior quantidade nos alimentos são os compostos fenólicos, em especial os flavonóides. É uma ampla classe de moléculas naturais, onde a existência de ressonância devido aos anéis benzênicos e os átomos de hidrogênio dos grupos hidroxilas substituintes proporcionam suas propriedades de sequestradores de radicais e quelantes de metais o que, conseqüentemente, gera a elevada ação antioxidante. Estão amplamente distribuídos em vegetais e frutas, sendo encontrados no café, vinho tinto e chá.¹⁰⁰ A curcumina (Figura 31, **93**), extraída da *Curcuma*

longa e principal substância ativa entre os curcuminóides, age na proteção de macromoléculas celulares, incluindo o DNA, reduz a peroxidação lipídica e eleva a atividade da enzima catalase. Possui aplicação no tratamento de problemas respiratórios, melhora a digestão, inchaços e, mais recentemente, estudos sobre seu potencial papel preventivo na doença de Alzheimer vêm despertando o interesse de pesquisadores.¹⁰¹ O resveratrol (**94**) é um polifenol não-flavonoide que inibe a atividade da lipoxigenase, realizando ações cardio e neuroprotetoras. Ele possui isomerização *trans* (**94**) e *cis* (**95**), entretanto, o *trans* é a forma biologicamente ativa e apresenta maior estabilidade.¹⁰²

Outro grupo de antioxidantes são os carotenóides, pigmentos lipossolúveis amplamente distribuídos em frutas e vegetais, como batata doce, tomate e folhas verde-escuras. O sistema conjugado e abundante em elétrons da cadeia polieno, característica estrutural similar entre os carotenóides, é o responsável pela atividade antioxidante. Alguns carotenóides, como o β -caroteno (Figura 32, **77**), atuam como precursores da vitamina A, possuindo atividade cardioprotetora e impedindo a degradação oxidativa dos lipídios. A vitamina E (**89**), lipossolúvel e transportada na corrente sanguínea, também possui uma potente ação antioxidante, sendo regenerada pela vitamina C (**86**) e capaz de neutralizar os RL.¹⁰³

O estresse oxidativo pode ser associado à aparição de diversas enfermidades, entre elas desordens inflamatórias e câncer. O consumo de micronutrientes com características antioxidantes é de elevada importância no combate dos RL, seja ele feito através da dieta, ou pela suplementação dos

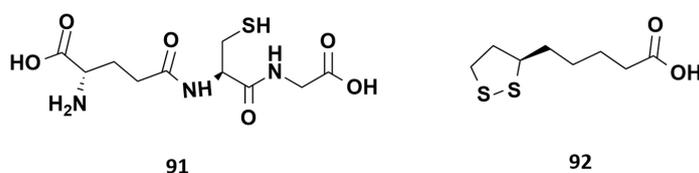


Figura 30. Representação dos antioxidantes endógenos glutatona (**91**) e ácido lipóico (**92**)

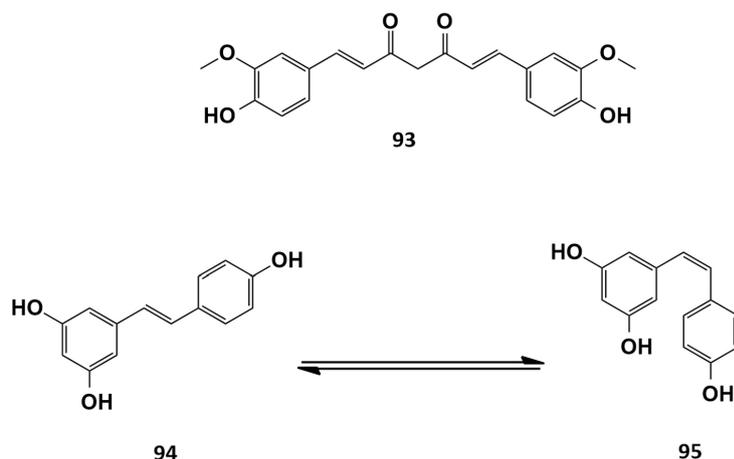


Figura 31. Estrutura química da curcumina (93) e isomerização do resveratrol (94)

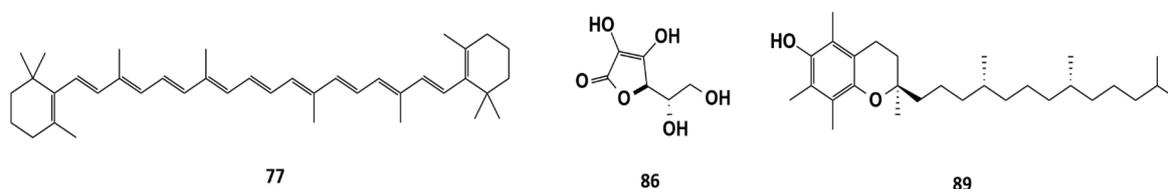


Figura 32. Representação da estrutura química do (77), vitamina C (86) e vitamina E (89)

mesmos.^{103,104} Praticantes de exercícios físicos prolongados estão mais propensos ao estresse oxidativo devido a intensa atividade, o que pode acarretar em lesões musculares. Assim, suplementos antioxidantes contendo minerais e vitaminas isoladas tornam-se uma opção para atenuar o aumento de tais substâncias reativas e auxiliar na recuperação. O zinco, como exemplo de mineral, atua como cofator da enzima superóxido dismutase, essencial em reações contra os RL.¹⁰⁴

3.5. Substâncias de ação anti-inflamatória

A inflamação consiste numa resposta inespecífica do sistema imunológico contra possíveis patógenos, atuando como um mecanismo de defesa. Ela é necessária para o bom funcionamento do organismo, envolvendo diferentes moléculas/células e causando alterações fisiológicas como aumento da permeabilidade vascular e do fluxo sanguíneo. Quando ocorre de forma exacerbada e prolongada, pode provocar diferentes doenças.¹⁰⁵

Certos alimentos, quando ingeridos regularmente, possuem atividade anti-inflamatória. Eles promovem a homeostase nos indivíduos, sendo utilizados como adjuvantes no tratamento de doenças inflamatórias como as crônicas não transmissíveis. Assim como os antioxidantes, as substâncias que possuem propriedades anti-inflamatórias estão amplamente distribuídas nas frutas e vegetais. Um exemplo de substâncias, aqui já citadas, são os ácidos graxos poli-insaturados, presentes na farinha de linhaça, azeite extra virgem, chia e nozes. Eles influenciam no equilíbrio entre a síntese de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos, reduzindo marcadores inflamatórios.¹⁰⁶

As atividades físicas de grande intensidade ocasionam um elevado dano muscular, o qual pode ser provocado devido a fatores inflamatórios. Assim, o consumo de alimentos (como açafrão-da-terra, abacate e canela) ou suplementos com propriedades anti-inflamatórias, propicia adaptações fisiológicas que reduzem dores, previnem e auxiliam na rápida recuperação do indivíduo, além de serem menos agressivos quando comparados aos efeitos do uso de medicamentos.¹⁰⁷

A curcumina (Figura 33, 93), presente no açafrão-da-terra, é capaz de modificar a sinalização de vias pró-inflamatórias, reduzindo a expressão de citocinas como interleucinas e quimiocinas, também modulando a ativação de células do sistema imune. Além disso, sua ação antioxidante também interfere positivamente no processo inflamatório.¹⁰⁸

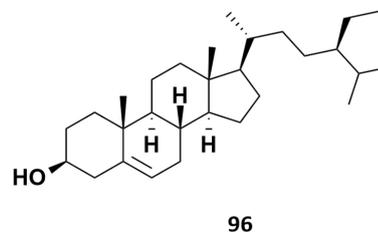


Figura 33. Estrutura química do β -sitosterol (96)

O azeite de abacate destaca-se pelo seu teor de moléculas lipídicas e compostos bioativos, contendo carotenóides e fitoesteróis. Entre eles, o β -sitosterol (96) apresenta propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas, sendo benéfico à imunidade do indivíduo. Além disso, ele ocasiona

uma redução na absorção de colesterol (**68**) pelo intestino, devido a semelhança estrutural entre as moléculas.¹⁰⁹

A canela, especiaria muito utilizada na medicina tradicional, possui em sua composição óleos voláteis com diversas atividades biológicas, entre elas a anti-inflamatória. O componente ativo presente em maior quantidade é o cinamaldeído (Figura 34, **97**), um álcool terpeno cíclico. Ele é capaz de atuar em respostas imunes mediadas por monócitos e macrófagos, suspendendo a produção de óxido nítrico, a proliferação celular e a adesão célula-célula, além de induzir a apoptose.¹¹⁰

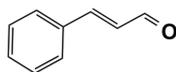
**97**

Figura 34. Representação da estrutura química do cinamaldeído (**97**), componente ativo presente em maior quantidade nos óleos voláteis da canela

Outros dois produtos têm sido alvos de estudos: o propólis e o *Panax ginseng*. O propólis vem despertando cada vez mais o interesse de pesquisadores diante suas propriedades biológicas. Ele possui em sua composição flavonoides, em especial galangina (Figura 35, **98**), e ácido cafeico (**99**), os quais reduzem a inflamação por inibirem, respectivamente, as enzimas ciclo-oxigenases e a síntese de ácido araquidônico, o que conseqüentemente diminui a produção de prostaglandinas. Ainda, possui propriedades antioxidantes, cicatrizantes, anti microbianas e hepatoprotetoras, sendo utilizado na prevenção e no tratamento de várias doenças como afecções bucais, edema, inflamação sistêmica, dos tecidos, articulações e em alguns pós-operatórios.¹¹¹

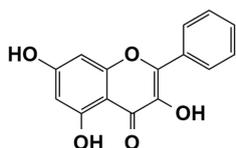
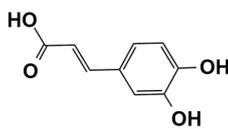
**98****99**

Figura 35. Estrutura química da galangina (**98**) e do ácido cafeico (**99**)

O *Panax ginseng*, planta medicinal chinesa, tem demonstrado capacidade de reduzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, fortalecendo o sistema imunológico do indivíduo. Parte de suas propriedades biológicas ocorre pela presença de ginsenosídeos, como o ginsenosídeo Re (Figura 36, **100**), os quais também exercem efeitos antitumorais, antioxidantes, hipotensores e neuroprotetores.¹¹²

3.6. Prebióticos e probióticos

Alimentos funcionais são aqueles que, além de seus benefícios nutricionais, auxiliam positivamente em uma ou

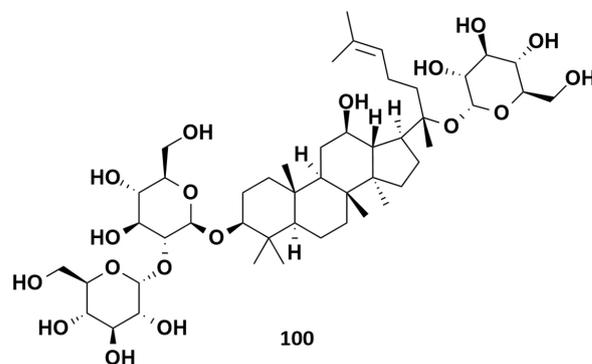


Figura 36. Estrutura química do ginsenosídeo Re (**100**)

mais funções biológicas, promovendo melhor qualidade de vida. Em especial, dois componentes se destacam: prebióticos e probióticos. Os prebióticos são substâncias que o organismo humano é incapaz de digerir, devendo estas serem de origem vegetal. Entretanto, elas são utilizadas como fonte de energia para fermentação realizada pelos microrganismos presentes no trato gastrointestinal, estimulando o crescimento dos mesmos. Já os probióticos são os microrganismos vivos que auxiliam a flora intestinal por proporcionarem seu equilíbrio. Os mais utilizados em suplementos são cepas de lactobacilos e bifidobactérias, os quais devem ser administrados em quantidades adequadas para exercerem o efeito vantajoso.¹¹³

Quanto aos prebióticos, os principais são a inulina (**17**) e os FOS (**18**), pertencentes a classe frutanos dos carboidratos. Eles induzem o crescimento seletivo das bactérias intestinais, diminuindo o risco de surgimento de uma série de doenças, através da influência sobre processos bioquímicos e fisiológicos, por exemplo, reduzindo a glicemia e a hiperinsulinemia. Existem produtos que são suplementados com ambos os componentes, prebióticos e probióticos, buscando um sinergismo de ação. Estes são conhecidos como simbióticos.¹¹⁴

Um dos mais conhecidos nesse ramo é o leite fermentado, o qual pode ser classificado em iogurte, coalhada, kefir, leite acidófilo, kumys ou leite cultivado. A principal diferença entre eles é o microrganismo utilizado para fermentação.¹¹⁵ Os microrganismos devem ser reconhecidos internacionalmente e resistir à passagem pelo trato gastrointestinal, onde há contato com suco gástrico e sais biliares, para assim serem considerados probióticos. O leite e seus derivados são ótimos meios de crescimento para bactérias probióticas, uma vez que possuem os substratos e fatores necessários para a reação, além de possuírem grande aceitação e valor nutritivo.¹¹³ Tais produtos também estão disponíveis na forma de sachês e cápsulas, consumidos em grande número por atletas que visam a redução da vulnerabilidade a doenças infecciosas, visto que os exercícios podem induzir perturbações imunológicas no indivíduo e afetar seu desempenho.¹¹⁶

Dentre os benefícios do consumo de probióticos, podemos citar o aumento da imunidade, síntese de vitaminas, inibição de efeitos carcinogênicos, melhora de distúrbios

gastrointestinais, reconstituição e equilíbrio da microbiota intestinal. Devido às suas propriedades funcionais, são amplamente utilizados na prevenção ou como coadjuvantes no tratamento de doenças como diabetes mellitus, infecção por *Helicobacter pylori* e dislipidemias. Eles são mais consumidos por indivíduos intolerantes a lactose, pois a enzima β -galactosidase é produzida pelos microrganismos, reduzindo a lactose presente e facilitando a digestão.¹¹⁴

As bactérias probióticas também possuem importante efeito antimicrobiano, que possibilita o bloqueio de patógenos. Elas inibem a atividade de outras bactérias no intestino, devido a competição por nutrientes e pela síntese de ácidos orgânicos, como o ácido lático (Figura 37, **102**) e o ácido acético (**104**), produzidos durante a fermentação, a partir do ácido pirúvico (**101**) e do etanol (**103**), respectivamente. Esses ácidos possuem a capacidade de atravessar a membrana celular e interferir em sua permeabilidade, provocando a inibição do transporte ativo e promovendo a acidificação do conteúdo celular.¹¹⁷

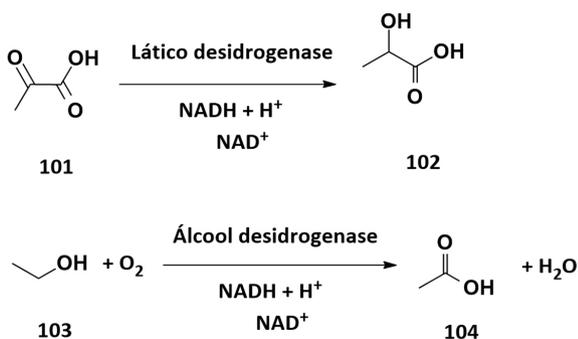


Figura 37. Processo da fermentação láctica e acética

A faixa de dose terapêutica é bem ampla, sendo que não apresentam indicativos de toxicidade, genotoxicidade e carcinogenicidade. Entretanto, quando ingeridos de forma demasiada, provocam efeitos colaterais. Entre esses efeitos estão as cólicas, a diarreia, o inchaço, a distensão abdominal e a flatulência, quadros estes reversíveis pela interrupção do consumo.¹¹⁸

3.7. Neurotransmissores

Os neurotransmissores são mensageiros químicos que realizam a comunicação entre neurônios, modulando e amplificando os sinais (informações). Eles são armazenados

em vesículas e liberados na fenda sináptica mediante um potencial de ação, regulando as atividades do sistema nervoso central e periférico, através da promoção de respostas excitatórias ou inibitórias, além de estarem envolvidos no sistema imunológico e hormonal. Exemplos incluem a acetilcolina (Ach) (Figura 38, **105**), serotonina (**106**), dopamina (**107**) e noradrenalina (**108**).¹¹⁹

A Ach (**105**) está envolvida com a regulação do sono, memória e aprendizado do indivíduo. Ainda, ela age no controle do tônus muscular e nas emoções, sendo considerada um neuromodulador essencial na excitabilidade neuronal e indução da plasticidade sináptica. Baixos níveis contribuem para o esquecimento e falta de concentração, sendo um neurotransmissor importante no combate à doença de Alzheimer (DA).¹²⁰

A serotonina (5-HT) (**106**) é um neurotransmissor excitatório composto por grupos funcionais de amina, sendo sintetizada no trato gastrointestinal, encéfalo e nas plaquetas, a partir da descarboxilação do triptofano (**29**), um aminoácido aromático essencial. Ela atua na motilidade gastrointestinal, função plaquetária e homeostase hidroeletrólítica, modulando o humor, ciclo do sono, temperatura e a ingestão alimentar. Ainda, é amplamente associada ao controle comportamental, sendo que em transtornos psiquiátricos, como a depressão e a ansiedade, sua concentração encontra-se reduzida. O chocolate amargo, quando adequado à dieta, auxilia na promoção da sensação de bem estar, pois é um alimento rico em triptofano, contribuindo para síntese de 5-HT.¹¹⁹

A dopamina (**107**) e a noradrenalina (**108**) são catecolaminas endógenas, produzidas a partir do aminoácido tirosina (**28**). A dopamina é encontrada majoritariamente na via nigroestriatal, exercendo efeitos sobre a regulação do humor e controle do movimento, além de estar associada ao sistema mesolímbocortical (também conhecido como “sistema de recompensa”). Sua falta ou diminuição está relacionada com o surgimento de doenças como a doença de Parkinson, Parkinsonismo e depressão.¹²¹ Já a noradrenalina, principal neurotransmissor simpático, age reduzindo a atividade inflamatória no SNC, estimula a quebra de glicogênio, controla os batimentos cardíacos e a pressão arterial. Seu aumento leva ao estado de vigília, junto a sintomas de ansiedade como taquicardia, náuseas e sudorese.¹¹⁹

De forma geral, alterações na síntese ou ação desses e de outros neurotransmissores acarretam em prejuízos às vias

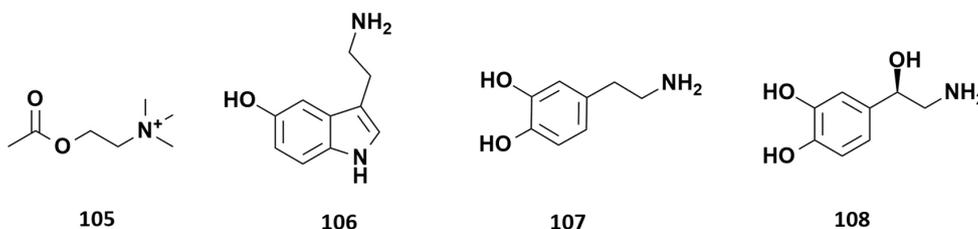


Figura 38. Representação dos neurotransmissores acetilcolina (**105**), serotonina (**106**), dopamina (**107**) e noradrenalina (**108**)

sinápticas e seus posteriores efeitos, podendo levar a doenças, como depressão. A depressão é uma doença que implica no comprometimento do estado psicológico e físico do indivíduo, apresentando tristeza persistente, ansiedade, falta de energia, irritabilidade e perda de interesse em tarefas rotineiras, como principais sintomas.^{122,123} Uma de suas hipóteses etiológicas é o déficit dos neurotransmissores serotonina, noradrenalina e dopamina, na fenda sináptica. Isso porque os neurônios envolvidos em tais vias agem na regulação do humor, apetite, sono e atividade psicomotora. Outra hipótese está relacionada com a redução da disponibilidade de triptofano para síntese de serotonina devido a influência de citocinas pró-inflamatórias na neurotransmissão. Tais teorias são embasadas pela ação de alguns fármacos antidepressivos, que visam aumentar a disponibilidade dos neurotransmissores, seja inibindo a recaptação ou a enzima responsável pela degradação.¹²² Além do tratamento medicamentoso, a intervenção nutricional vem como um complemento, a qual pode englobar a suplementação de nutrientes precursores dos neurotransmissores ou que influenciam nas suas concentrações.^{122,123}

3.8. Chás

O consumo de chás é observado na sociedade há milhares de anos, sendo atualmente uma das bebidas mais consumidas devido aos diversos aromas e sabores agradáveis, aliado às suas propriedades medicinais. Originalmente, o chá é preparado a partir da *Camellia sinensis*, planta que apresenta elevada complexidade em sua composição, variando de acordo com as condições de cultivo até a forma de acondicionamento. Diante do processamento dessa planta, diferentes chás podem ser obtidos, sendo os quatro principais: Chá branco, verde, preto (*oolong*) e vermelho. Além da cafeína (Figura 39, **109**), composto estimulante do sistema nervoso que reduz a sensação de cansaço, todos os chás citados apresentam atividade antioxidante devido à ampla presença de polifenóis nas folhas. Tais substâncias têm suas concentrações afetadas por reações de oxidação-redução, que ocorrem quando as folhas são trituradas, por exemplo.¹²⁴

O chá branco corresponde somente à lavagem e secagem dos brotos e folhas da *Camellia sinensis*, sendo assim o menos processado e, conseqüentemente, o que contém

mais compostos fenólicos. Para produção do chá verde, as folhas são picadas e expostas ao vapor para que a oxidação enzimática seja evitada, sendo encontradas principalmente catequinas (**110**), substâncias responsáveis pelo sabor adstringente e amargo do mesmo. No chá vermelho a reação de oxidação ocorre parcialmente, enquanto no chá preto a mesma é realizada por um período de tempo superior, levando a maior concentração de teaflavina (**111**).^{124,125}

Entre eles, o chá verde ganhou grande destaque entre os consumidores, fato relacionado aos seus diversos efeitos benéficos. Além da ação antioxidante, contém vitamina K, minerais, apresenta propriedades antibacterianas, antialérgicas, atividade antidiabética e está associado a prevenção de doenças crônicas. Alguns estudos também relacionam sua ingestão ao auxílio de perda de gordura corporal, pois possui efeito termogênico devido a interação entre catequinas e cafeína, que promove o aumento do gasto energético.¹²⁶

Outras plantas que apresentam características diferentes da *Camellia sinensis* ficaram popularmente conhecidas como chás também. Apesar de possuírem o mesmo processo de obtenção, que consiste na imersão da planta em água fervente, o correto seria dizer que tais bebidas são infusões.¹²⁴ A Tabela 4 apresenta exemplos dessas plantas.

A camomila (*Matricaria recutita* L.) é amplamente utilizada na medicina popular, principalmente visando seu efeito sedativo, apresentando diversas propriedades farmacológicas. Demonstra efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e antimicrobianos, auxiliando na dor de estômago, insônia, síndrome do intestino irritável e na cicatrização de feridas.¹²⁷ Já a hortelã-pimenta (*Mentha piperita* L.) é indicada para alívio da indigestão, vômitos, náuseas, tosse e bronquite, possuindo aroma e sabor refrescante. Ainda, estudos demonstraram seu possível uso contra infecções por *C. pneumoniae*, devido a presença de luteolina (Figura 40, **112**), composto classificado como polifenólico, capaz de suprimir a inflamação no tecido pulmonar.¹²⁸

A espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek) é comumente empregada no tratamento de úlceras gástricas, gastrite e também tem ação diurética, possuindo constituintes químicos como o ácido tânico (**113**). É contraindicada para mulheres no primeiro trimestre de

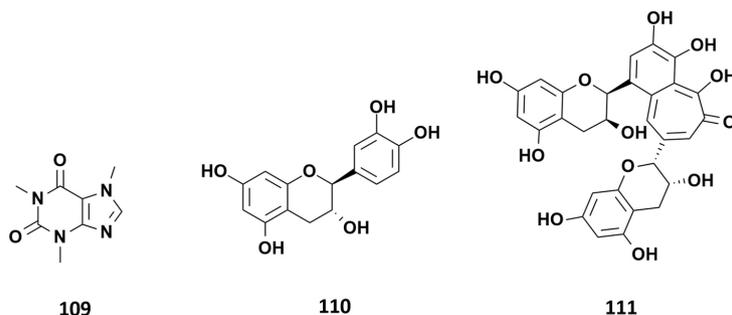


Figura 39. Estrutura química da cafeína (**109**), juntamente com a catequina (**110**) e a teaflavina (**111**)

Tabela 4. Plantas utilizadas na forma de infusão, seus princípios ativos e usos medicinais

| Nome popular | Nome científico | Uso medicinal |
|------------------|---|--|
| Alecrim | <i>Rosmarinus officinalis</i> L. | Gripe, dor de cabeça, tosse e anti-inflamatório |
| Camomila | <i>Matricaria recutita</i> L. | Calmante |
| Erva cidreira | <i>Melissa officinalis</i> L. | Calmante, analgésico e controle da pressão |
| Erva-doce | <i>Pimpinella anisum</i> L. | Calmante, expectorante e cólicas gastrointestinais |
| Espinheira-santa | <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek | Gastrite e úlcera gástrica |
| Hortelã-pimenta | <i>Mentha piperita</i> L. | Analgésico, flatulência e problemas hepáticos |
| Mulungu | <i>Erythrina velutina</i> Willd. | Asma e dores musculares |

gestação e lactantes, devido à diminuição na produção do leite.¹²⁹ O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) contém compostos fenólicos como ácido carnósico (**114**) e carnosol (**115**), os quais conferem propriedades antioxidantes ao mesmo. Seu chá também apresenta propriedades cicatrizantes, anti microbianas e anti-inflamatórias, além de estimular a circulação sanguínea, principalmente em pessoas com hipotensão.¹³⁰ A erva-doce (*Pimpinella anisum* L.) tem aplicação em diversos sintomas gastrointestinais, melhorando o funcionamento do intestino e prevenindo a flatulência. Ainda, estimula a secreção láctea e possui atividade antibacteriana e antifúngica contra *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*, por exemplo.¹³¹

O mulungu (*Erythrina velutina* Willd.) e a erva-cidreira (*Melissa officinalis* L.) são utilizados em casos leves de

ansiedade e insônia, tendo ação sedativa devido a presença de, respectivamente, estigmasterol (**116**) e citral (**117**). O mulungu também é utilizado contra afecções bucais, asma e tosse, possuindo atividade contra *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*. Já a erva-cidreira auxilia nas cólicas abdominais, quadros leves de demência e contém potencial para contribuir em dores de cabeças decorrentes da insônia.^{132,133}

A crescente procura e consumo de alimentos saudáveis, junto ao baixo custo, fácil acesso e preparo, tornou os chás uma opção mais viável em comparação aos medicamentos sintéticos, muitas vezes vistos como agressivos ao organismo. Eles são consumidos por uma variedade de faixas etárias, possuindo um vasto potencial terapêutico. Entretanto, como qualquer outra substância, eles podem provocar reações

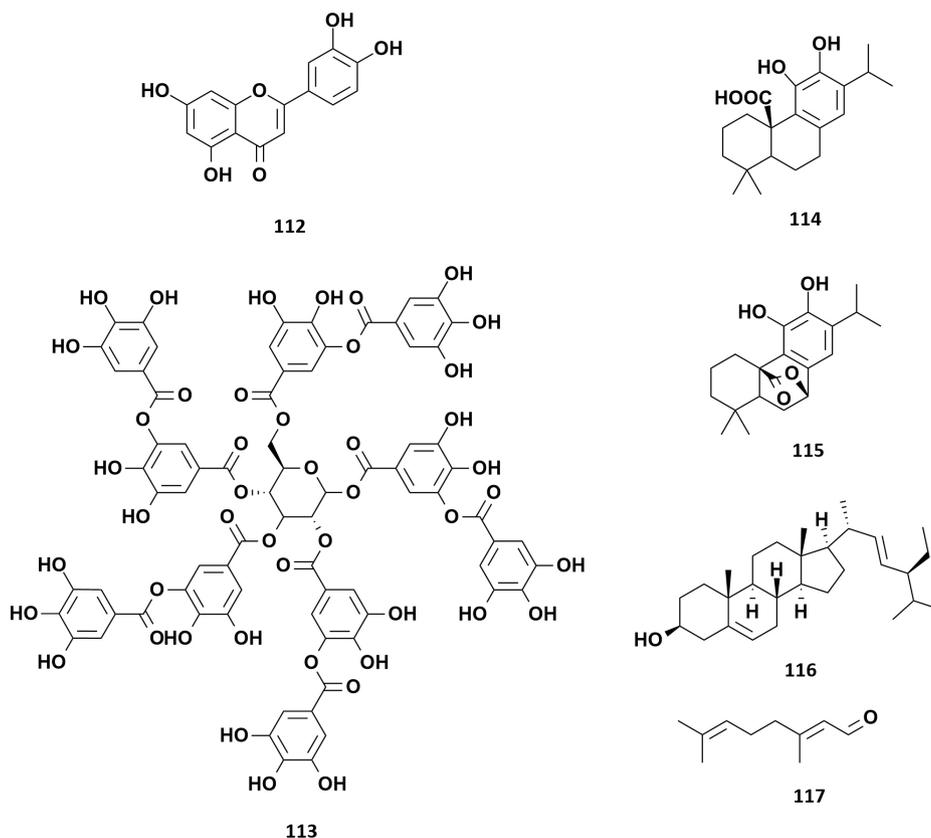


Figura 40. Estrutura química da luteolina (**112**), ácido tânico (**113**), ácido carnósico (**114**) e carnosol (**115**), estigmasterol (**116**) e citral (**117**)

tanto benéficas como prejudiciais e, por isso, devem ser consumidas com moderação e sob orientação médica, a fim de evitar possíveis interações medicamentosas, reações de hipersensibilidade, intoxicações, entre outros casos.¹³⁴

4. Fitoterápicos

Desde os primórdios o homem busca na natureza diferentes fontes e recursos visando melhorar sua condição de vida na Terra, sendo que diferentes culturas passaram a fazer o uso de diversas plantas para tratar alguma doença ou sintoma.¹³⁵ A medicina tradicional, baseada nos conhecimentos e práticas populares, é amplamente empregada até hoje. Segundo a OMS, 80% da população utiliza tal medicina¹³⁶, e sua demanda vem aumentando principalmente devido à pobreza e falta de acesso à medicina moderna. Apesar do interesse na modelagem molecular, na química combinatória e na síntese química, os produtos naturais e, particularmente, as plantas, permanecem como importante fonte de novos agentes terapêuticos. Eles possuem aplicabilidade contra infecções (fúngicas ou bacterianas), radicais livres, mosquitos vetores de doenças, câncer, dislipidemias e imunomodulação.¹³⁷

A medicina tradicional brasileira se tornou mais notável durante o período colonial, onde os ameríndios, que ocupavam as terras do Brasil antes da chegada dos colonizadores, utilizavam amplamente ervas da flora nativa. Os índios também utilizavam plantas, tratando enfermidades menos graves com as mesmas e rituais religiosos quando ocorriam quadros mais sérios.¹³⁷

No Brasil, pode-se encontrar uma megadiversidade. O país compreende 6 biomas diferentes, incluindo o Cerrado, o que permite o encontro de diversas plantas para diferentes usos e ocasiões, englobando desde finalidades curativas até mesmo estéticas. No entanto, uma pequena parcela das espécies vegetais foram alvo de pesquisas visando o estudo de seus compostos bioativos, que caracteriza um descaso devido à grande diversidade de tratamentos ainda não desenvolvidos. Isso reforça a necessidade do estímulo à realização desses estudos, visto que os resultados permitem ganhos individuais e sociais e, ainda, produtos naturais são menos agressivos, quando comparados a outras terapias.^{136,139}

As plantas são importantes fontes de fitoquímicos. Fitoterápicos são medicamentos produzidos a partir de matérias-primas ativas vegetais, que podem ser utilizados, por exemplo, como anticarcinogênicos, antibacterianos, antimicrobianos, anti-inflamatórios e anticoagulantes. Muitas vezes, na mesma planta, pode-se encontrar compostos tóxicos e compostos bioativos, variando apenas a parte da planta e, por isso, é necessário o conhecimento de qual parte pode ser utilizada em determinado tratamento. Atualmente, o Ministério da Saúde, através do Sistema Único de Saúde (SUS), incentiva o uso de 71 espécies de espécies vegetais.¹³⁹ Os compostos bioativos de plantas, além de serem utilizados

como fitoterápicos e outros medicamentos, podem possuir diversas aplicações. A exemplo, temos capim-cidreira (*Cymbopogon citratus*), a qual detém na composição de seu óleo essencial principalmente citral (**117**) e, em menores quantidades, mirceno (Figura 41, **118**) e geraniol (**119**). O óleo é extraído das folhas, tendo aplicabilidade como aromatizante e flavorizante na indústria alimentícia, e na produção de cosméticos, inseticidas e fitoterápicos na indústria farmacêutica.¹⁴⁰

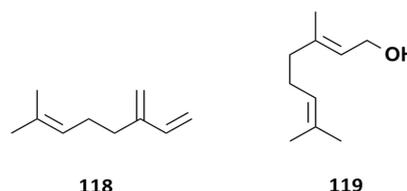


Figura 41. Estrutura química do mirceno (**118**) e do geraniol (**119**), compostos bioativos do capim-cidreira

A utilização dos fitoterápicos foi oficialmente reconhecida pela OMS em 1978 e, em 2006, foi aprovada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.^{137,141} Ela busca garantir o uso seguro e racional de plantas medicinais e fitoterápicas, fomentando a utilização sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional. Assim, as plantas medicinais tornaram-se extremamente importantes na Assistência Farmacêutica, porém, ainda é necessária uma maior conscientização para a população acerca de tais plantas, evitando seu uso irracional.¹³⁶

É importante aliar o conhecimento popular com o conhecimento científico. Nesse sentido, o professor Francisco José de Abreu Matos idealizou o programa Farmácias Vivas. Além de permitir o cultivo e estudo de diversas plantas medicinais, o programa também auxilia na preservação do conhecimento tradicional sobre o uso das mesmas, promove a conscientização e disponibiliza fitoterápicos à população.¹⁴¹

A partir de um estudo foi constatado um perfil de utilização de algumas plantas pelos usuários do SUS, onde 87,08% utilizam plantas medicinais frequentemente, principalmente a erva cidreira (*Melissa officinalis* L.). Em sua maioria tais plantas são utilizadas como calmante (16,05%) e na forma de chá (68,35%). Apesar de muitos dos entrevistados terem dito que já possuíam conhecimento prévio sobre fitoterapia através de algum familiar, uma considerável parcela fazia uso sem ter qualquer tipo de informação. Portanto, mais uma vez, reforça-se a necessidade de dar mais atenção a esse aspecto para que se possa evitar possíveis reações adversas advindas do uso incorreto.¹³⁵

4.1. Substâncias oriundas de temperos (especiarias)

No mundo todo, em diferentes países e culturas, pode-se observar o emprego de diferentes especiarias nas dietas

alimentares, como: pimenta-do-reino, cúrcuma, açafrão, canela, páprica, cominho, gengibre, curry, anis, entre outros. Elas possuem substâncias presentes em algumas partes de suas plantas, que posteriormente passam por um processo de secagem. Essas partes podem ser raízes, sementes, cascas, entre outros, menos as folhas, que ao invés de serem classificadas como especiarias, são consideradas como ervas. As especiarias são comumente utilizadas nas dietas humanas no dia-a-dia em diferentes partes do mundo, contribuindo para a saúde e também agregando características organolépticas aos alimentos. Atrelado a isso, devido ao efeito protetor dos antioxidantes presentes nos fitoquímicos, dietas à base de plantas são de extrema importância, em se tratando da prevenção de doenças crônicas degenerativas, como doença de Parkinson e Alzheimer.^{142,143}

Os fitoquímicos, presentes nas especiarias, além da atividade antioxidante, possuem benefícios como atividade antibacteriana, efeitos anti-inflamatórios e prevenção de doenças crônicas. Ainda, há efeitos positivos no tratamento de doenças cardiovasculares, na carcinogênese e na aterosclerose. Na Etiópia, foi constatada atividade antipirética e analgésica do extrato das folhas de *L. adoensis*.^{142,143}

Correlacionando com o cenário atual, foi constatada potencial atividade de diferentes especiarias como auxílio no tratamento da COVID-19. Foram utilizados 46 bioativos de especiarias, sendo que 6 apresentaram maior afinidade nas ligações com dois alvos do SARS-CoV-2, quando comparado ao remdesivir (Figura 42, **120**), medicamento padrão utilizado para tratar a doença. Os 6 bioativos são o conferol (**121**), farnesiferol B (**122**) e assafoetidol A (**123**) da *F. asafoetida*, sesamin (**124**), sesaminol (**125**) e sesamol (**126**) da *S. indicum*. Ainda, também apresentaram maior taxa de absorção no trato gastrointestinal e menor toxicidade. Os compostos bioativos dessas especiarias conseguem se ligar em alvos específicos envolvidos na infecção e transmissão da doença. Portanto, o desenvolvimento de nutracêuticos a base de especiarias pode permitir sua utilização como auxílio no tratamento da doença.¹⁴⁴

Ainda, além de ter um papel fundamental na saúde humana, as especiarias também exercem grande atividade na indústria alimentícia, na qual são comumente utilizados para darem textura, cor e realce de sabor.¹⁴³ Alguns exemplos são o cumaru, algumas espécies como *Nigella sativa*, *L. Ranunculaceae* são utilizadas comumente na indústria alimentícia da Etiópia. Também são utilizados como agentes flavorizantes em comidas e bebidas.¹⁴⁵

Entretanto, apesar de se obter diversos benefícios para a saúde, também é necessário se atentar ao consumo exagerado, para que não ocorra toxicidade, comprometendo assim, a saúde.¹⁴³ Os eventos tóxicos no organismo podem ser devido a contaminação das especiarias por resíduos de pesticidas, metais pesados, alérgenos e aditivos alimentícios e por micotoxinas que são substâncias tóxicas produzidas por fungos. Essas contaminações podem ocorrer no cultivo, no transporte, armazenamento e também no processamento das especiarias. Quando estas etapas não são feitas adequadas e corretamente, segundo as normas e resoluções de esterilidade e monitoramento ambiental. Por isso é extremamente relevante o uso racional de medicamentos, sejam eles sintéticos ou fitoterápicos, assim como nutracêuticos.^{140,145}

5. Possíveis Contaminantes em Suplementos Alimentares

A contaminação de suplementos pode ser decorrente da manipulação/fabricação inadequada do produto, sendo denominada contaminação cruzada. Porém, há também casos de contaminação deliberada, em que as substâncias são adicionadas, intencionalmente, visando o aumento do efeito do suplemento, sendo a mesma não informada no rótulo ou presente em quantidade superior à comunicada. Tais contaminações possuem o potencial de ocasionar reações adversas ou problemas de saúde aos consumidores. Ainda, no meio esportivo, certas substâncias são proibidas, sendo enquadradas como *doping*.¹⁴⁶

O *doping* refere-se ao uso de técnicas ou substâncias que são prejudiciais à saúde, induzem artificialmente

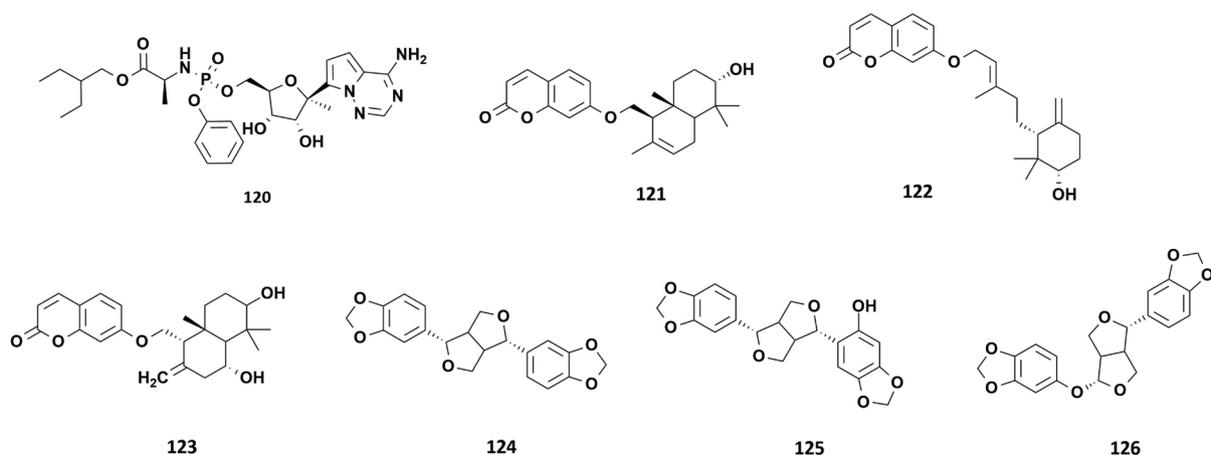


Figura 42. Estrutura química do remdesivir (**120**), juntamente com os seis compostos bioativos com maior afinidade

um aumento no desempenho do atleta e/ou garantem um benefício desleal ao competidor.¹⁴⁶ Uma lista é divulgada anualmente pela *World Anti-doping Agency* (WADA), onde constam os métodos e as classes farmacológicas vetadas.¹⁴⁷ Elas são identificadas no sangue ou na urina, através de métodos, como cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), cromatografia gasosa (CG) e imunoenaios. Mesmo que não intencional, se o esportista apresentar um resultado positivo de doping, sua reputação pode ser prejudicada e deverá responder pela infração. É importante ressaltar que alguns casos são tidos como exceção, sendo liberado ao atleta o uso de determinada substância mediante solicitação de Autorização para a Utilização Terapêutica (AUT). Entre as substâncias proibidas encontradas nos suplementos estão os estimulantes e os esteróides anabólicos androgênicos (EAA).¹⁴⁸

As substâncias estimulantes fomentam o sistema nervoso central e diminuem provisoriamente a fadiga, visando os efeitos produzidos pela adrenalina (Figura 43, **127**), molécula sintetizada de forma endógena. Influenciam o humor, o estado de alerta e o apetite. Em altas doses, podem resultar em tremores, euforia, confusão mental e crises hipertensivas, além de causarem dependência.¹⁴⁹ Exemplos incluem anfetaminas (**128**), cocaína (**129**) e efedrina (**130**). A cafeína (**109**), anteriormente enquadrada como substância estimulante proibida com valor limite de 12 microgramas por mililitro, atualmente está incluída no Programa de Monitoramento para 2021.¹⁴⁷ As anfetaminas, assim como outros estimulantes, prejudicam a percepção de calor e desidratação, o que junto a inibição da fadiga, podem levar a casos fatais.¹⁴⁸

Os EAA consistem em sintéticos derivados da testosterona (**73**), principal hormônio sexual produzido nos testículos. A testosterona possui, como efeito anabólico, o aumento da massa muscular, por estimular a síntese proteica, além de conter os níveis de gordura corporal e elevar o número de glóbulos vermelhos.¹⁴⁸ Apesar de induzirem um melhor desempenho, essas substâncias

parecem estar associadas a complicações cardiovasculares, por atuarem diretamente no coração, levando a produção de proteínas cardíacas.¹⁴⁹ O abuso de seu consumo pode ocasionar efeitos colaterais em ambos os sexos, como agressividade, disfunções hepáticas, aumento de LDL e da resistência à insulina.¹⁴⁸ Nesse contexto, é importante ter cuidado com precursores da testosterona, como androstenediona (**131**) e androstenediol (**132**), pois ao serem metabolizados geram os EAA, que podem ser detectados no exame *antidoping*.¹⁴⁶

Os agonistas β -2 (Figura 45) são utilizados no tratamento da asma e broncoconstrição induzida pelo exercício. Nesses casos, os atletas podem solicitar a A.U.T. Essas substâncias promovem broncodilatação, devido ao relaxamento do músculo liso, o que leva a possíveis efeitos anabolizantes, aumentando o desempenho. Quando em doses supraterapêuticas, pode ocasionar o aparecimento de arritmias cardíacas, hemorragia, ansiedade e tremores.¹⁴⁸

Contaminações microbianas também são passíveis de ocorrer, podendo advir de manipulação e armazenamento inadequados, ou pela adição de outras substâncias. Também é possível provir do próprio manipulador, dos equipamentos, da água utilizada na fabricação, entre outras fontes. Tal contaminação leva a intoxicações alimentares, em que o consumidor pode vir a apresentar diarreia, vômitos e, em casos mais graves, óbito, tornando-se assim um problema de saúde pública. Exemplos de microrganismos encontrados são bactérias como *Salmonella* spp. e *Staphylococcus* spp., e fungos do gênero *Aspergillus* sp., capazes de produzirem micotoxinas, principalmente aflatoxinas, nocivas aos seres humanos.^{150,151} Ainda, quando há plantas ou algas na composição do suplemento, a qualidade irá depender das condições de cultivo e colheita das mesmas. A presença de componentes a base de ervas impede o uso de tratamentos agressivos como pasteurização, pois estes podem prejudicar as propriedades benéficas ali existentes. Nesses casos, são adicionados conservantes para estabilizar a formulação, entre eles benzoatos, sorbatos e parabenos.¹⁵²

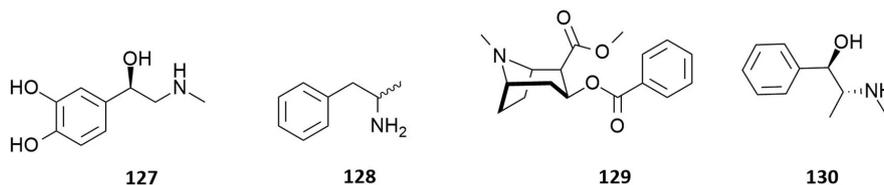


Figura 43. Estrutura química da adrenalina (**127**), anfetamina (**128**), cocaína (**129**) e efedrina (**130**)

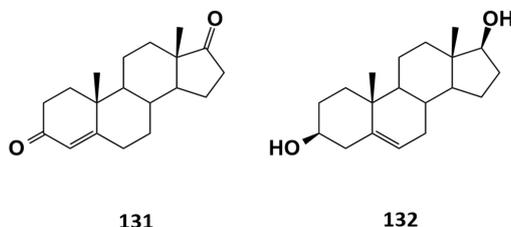


Figura 44. Estrutura química dos precursores da testosterona, a androstenediona (**131**) e o androstenediol (**132**)

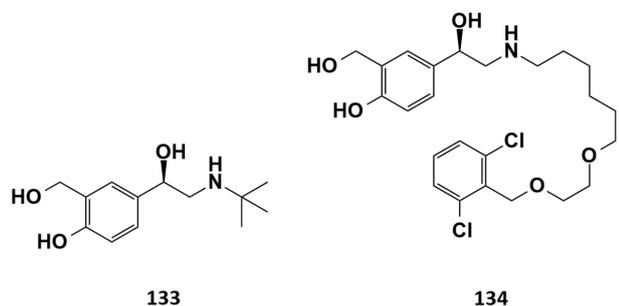


Figura 45. Exemplos de fármacos agonistas β -2, o salbutamol (133) e o vilanterol (134)

Diante das possíveis contaminações, torna-se necessária maior austeridade no controle de qualidade e nas fiscalizações dos suplementos alimentares. Além disso, os atletas e demais consumidores devem buscar produtos confiáveis, sendo de extrema importância leis que melhorem a produção dos mesmos. Também se faz importante mais estudos envolvendo a sobrevivência de micro-organismos nesses produtos, principalmente em suplementos contendo vegetais.

6. O Uso Indiscriminado de Suplementos Alimentares, sem Acompanhamento Médico/Nutricional, e as Consequências para a Saúde

O nutricionista é o profissional adequado para avaliar, com exatidão, a necessidade nutricional, prescrevendo uma dieta equilibrada e individualizada, levando em consideração os objetivos de cada indivíduo. Seu acompanhamento pode prevenir riscos, melhorar o rendimento e, conseqüentemente, potencializar resultados, além de passar as corretas informações quanto ao uso de suplementos alimentares, de acordo com a legislação vigente.¹⁵³

Entretanto, frequentemente, os suplementos são indicados por profissionais não habilitados, amigos ou por conta própria. O uso abusivo e indiscriminado vem aumentando ao longo dos anos devido às atrativas premissas que constam nos rótulos, a facilidade de aquisição e o apelo na mídia acerca do “padrão ideal”. Seu consumo, além de muitas vezes não atingir as expectativas, pode trazer malefícios à saúde, pelos riscos de contaminação, pela ingestão de produtos com pouca ou nenhuma evidência científica, ou ainda pela utilização em quantidades inadequadas. Os principais danos à saúde estão relacionados com sobrecarga renal e problemas hepáticos.^{153,154}

Os rins possuem como principal função a regulação da composição do plasma através da filtração e eliminação de compostos tóxicos ou substâncias que estejam em excesso no organismo. A alimentação, fundamentalmente a hiperproteica de longo prazo, pode levar a uma sobrecarga desse órgão, prejudicando seu funcionamento e levando a insuficiência renal, sobretudo em indivíduos que já apresentam alguma disfunção. A proposição é de ocorrer um aumento sustentado da filtração glomerular, podendo ser acompanhada por elevação da excreção de uréia (135) e/ou formação de cálculos renais. Ainda, proteínas de elevado peso molecular não são excretadas facilmente, podendo causar lesões no órgão. Intoxicações também são passíveis de ocorrer pelo consumo exagerado de nutrientes como as vitaminas, pois o excesso de uma interfere na absorção e função de outra, ocasionando sua necessidade e provocando um desequilíbrio que leva a intoxicação renal.^{155,156}

A exemplo de suplemento proteico, a creatina (Figura 46, 136) teve sua venda proibida entre os anos de 2005 à 2010 e, apesar de sua liberação, a ANVISA não recomenda seu uso, devido às dúvidas de seus efeitos e suposições de que a ingestão excessiva poderia estar relacionada com estresse renal.²⁶

Quanto aos cálculos renais, conhecidos popularmente como pedras nos rins, eles consistem em pequenos cristais formados pelo acúmulo de minerais, sendo predominantemente compostos por oxalato de cálcio (137). O aumento de sua ocorrência pode estar relacionado com a suplementação de vitamina C, eliminação do excesso de aminoácidos, alteração do pH urinário, redução do volume de urina, ou pela combinação de tais fatores.¹⁵⁷

O fígado é um órgão de múltiplas funções essenciais para o organismo, entre elas armazenar glicose, eliminar toxinas, produzir proteínas e digerir gorduras. Assim como os medicamentos, muitas das substâncias presentes nos suplementos alimentares precisam ser metabolizadas para serem úteis ao metabolismo. Porém, durante o processo, moléculas tóxicas podem ser produzidas e acumuladas, provocando danos hepáticos como lesões, cirrose e fibrose. Uma suplementação excessiva de aminoácidos leva a produção de glicosamina (Figura 47, 138), uma substância derivada da glicose que pode provocar resistência periférica à ação da insulina, efeito semelhante ao que ocorre na diabetes mellitus tipo 2. Outra preocupação está relacionada ao comprometimento do ciclo da uréia, responsável por reduzir as concentrações de amônia.^{158,159}

O aumento nos níveis de ferro é uma condição clínica que pode ocorrer pela eminente absorção desse mineral na

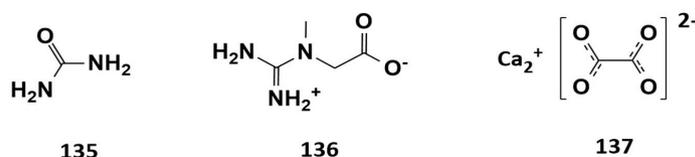


Figura 46. Estrutura química da uréia (135), creatinina (136) e do oxalato de cálcio (137)

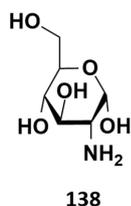


Figura 47. Estrutura química da glicosamina (138)

alimentação, em casos de transfusão sanguínea ou devido ao uso inadequado pelo próprio organismo. Mesmo quando há sobrecarga, o corpo não é capaz de elevar sua excreção. Portanto, seu aumento contínuo provoca toxicidade em função da formação de radicais livres a partir do ferro livre, ou seja, aquele que não está ligado à transferrina, sua proteína de transporte. Esses radicais são formados através da reação de Fenton (Figura 48), resultando em estresse oxidativo e, posteriormente, danos teciduais.^{159,160}



Figura 48. Reação de Fenton

Produtos naturais, encontrados principalmente na forma de cápsulas ou chás, carregam o estigma de serem isentos de hepatotoxicidade, por isso costumam ser adquiridos sem grandes preocupações. Entretanto, eles podem induzir alterações nas enzimas hepáticas, hepatites agudas, entre outras complicações. O risco aumenta quando o produto possui em sua composição diferentes plantas, pois há maiores chances de contaminações e uso de porções errôneas da matéria-prima. Ainda, eles podem interagir com medicamentos, intervindo no metabolismo e exacerbando possíveis efeitos hepatotóxicos. Por não possuírem um controle específico, pela dificuldade de controle de uso e como carecem de estudos, o mecanismo de ação e o real potencial hepatotóxico não estão bem definidos.^{161,162}

O uso dos suplementos alimentares não se faz fundamental em todos os casos, pois muitas vezes uma alimentação equilibrada é suficiente para fornecer os nutrientes necessários. Mediante a devida orientação de um profissional, o nutricionista, o consumo de tais produtos podem ser feitos de forma adequada, melhorando o desempenho na prática de atividades físicas. Deve-se ter uma atenção especial aos indivíduos que possuem alguma disfunção hepática ou renal, já que a possibilidade de um malefício, nesses casos, é maior.

7. A Importância da Atividade Física e do Sono nos Aspectos Nutricionais

No Brasil, segundo um estudo, a taxa de prevalência de transtornos mentais em adultos varia de 20 a 56%, sendo a ansiedade um dos transtornos mais presentes na

população.¹⁶³ Esse transtorno traz consequências para a realização de atividade física e também na qualidade do sono. Ainda, deve-se levar em consideração que há grandes diferenças no sono durante cada período da vida, seja pela necessidade fisiológica ou por fatores ambientais.¹⁶⁴ A exemplo, durante a adolescência, fase que corresponde ao período de 10 a 19 anos, de acordo com a OMS, tem-se o aumento das necessidades energéticas e nutricionais do indivíduo. Uma dieta balanceada com micro e macronutrientes, aliada a realização de exercícios físicos regularmente, é essencial para um bom desenvolvimento corporal, prevenindo, por exemplo, a osteoporose na vida adulta e melhorando o perfil metabólico e lipídico. Ainda, têm sido estimados efeitos positivos na prevenção de doenças crônicas e neurodegenerativas, promovendo maior bem-estar e qualidade de vida às pessoas.¹⁶¹⁻¹⁶⁷

Atualmente, devido a rotina muito agitada da população, com jornadas de trabalho excessivas e uso exacerbado de mídias sociais, muitas pessoas estão ficando doentes. A realização de atividades físicas e também a qualidade e quantidade de sono das pessoas têm diminuído drasticamente, já que não têm sido uma prioridade para algumas parcelas da população, impactando diretamente nos aspectos nutricionais.¹⁶⁷

Com tantos problemas mundiais, a qualidade de vida das pessoas tem sido prejudicada, sendo notável um grande número de pessoas sedentárias nos dias de hoje. Um dado importante estima que quatro a cinco milhões de mortes anuais poderiam ser evitadas caso a população fizesse atividades físicas. E também, a cada dia que passa, as pessoas têm mais pressa em executar tarefas e isso acaba comprometendo as dietas alimentares. Com a ascensão da tecnologia e imediatismo do mercado de trabalho, a população passou a consumir alimentos com alto teor de sódio, conservantes e agrotóxicos.¹⁶⁴

Nesse aspecto, a atividade física é muito importante para manter os indivíduos saudáveis. A prática regular da mesma ajuda a prevenir algumas comorbidades como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e câncer, o qual está entre uma das doenças com maior mortalidade no mundo todo. Além disso, a prática também pode ajudar na redução dos sintomas de ansiedade e depressão, promovendo um bem-estar geral. É recomendado pela OMS que se faça pelo menos de 150 a 300 minutos de atividade com intensidade moderada por semana, sejam práticas específicas esportivas ou até mesmo caminhadas pela rua, parque, praia, entre outros.¹⁶⁴

O exercício físico, além de proteger o coração, fortalecer os ossos e músculos, ajuda no controle do colesterol, pois diminui os níveis de LDL e aumenta os de HDL. Devido a tal fato, a estratégia de prática de exercícios físicos tem sido comumente utilizada na prevenção de doenças como as dislipidemias e a aterosclerose, já que níveis elevados de LDL e níveis baixos de HDL são fatores de risco para o desenvolvimento das mesmas. Ainda, a vida sedentária também é um fator de risco para o desenvolvimento de

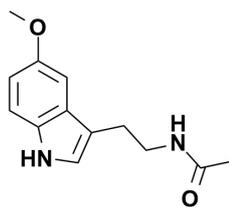
placas ateroscleróticas, as quais provocam o estreitamento das artérias em consequência ao acúmulo de gordura em suas paredes.¹⁶⁸

A prática de atividades físicas é o principal fator para o estímulo da beta-endorfina, um neurotransmissor endógeno secretado pela glândula hipófise anterior, o qual está relacionado com a sensação de alegria e euforia que as pessoas sentem durante e após a realização de algum exercício. Promove também um efeito analgésico, maior tolerância ao lactato ou ao excesso de bases, ajudando no desconforto muscular e respiratório.¹⁶⁹

O ritmo circadiano é responsável por regular o organismo entre o dia e a noite, de forma a sincronizar as funções fisiológicas dentro do período de 24 horas, sendo um importante marcador biológico. A privação de sono pode levar ao desenvolvimento de doenças crônicas como diabetes mellitus tipo 2, porém o mecanismo pelo qual isso acontece não é totalmente compreendido. A hipótese é de que pouca quantidade de sono leva a resistência à insulina, aumentando o tônus simpático e a concentração de cortisol (70) no período noturno e diminuindo a utilização de glicose cerebral.¹⁷⁰

Existem evidências que a restrição parcial do sono de curto prazo pode acarretar em mudanças significativas nas funções metabólicas e endócrinas, que incluem o aumento do tônus simpático, concentração de cortisol e de citocinas pró-inflamatórias, diminuição da tolerabilidade de carboidratos, resistência à insulina, decréscimo de leptina e aumento de grelina, sendo estes últimos hormônios que regulam o apetite. Assim, no caso da restrição, ocorrerá um aumento da fome.¹⁷⁰

Além disso, algo que deve ser levado em consideração quando se fala em sono é a melatonina (Figura 49, 139). Ela impacta diretamente no sono e, por consequência, nos aspectos nutricionais dos indivíduos. É conhecida por ser um agente regulador do ritmo circadiano, podendo ser obtida por fontes animais, plantas ou sintetizada a partir do triptofano.^{171,172}



139

Figura 49: Estrutura química da melatonina (139)

Portanto, é possível afirmar que uma boa rotina com atividade física e horas de sono adequadas são essenciais para os aspectos nutricionais das pessoas. Claramente tais aspectos trazem qualidade de vida e impactam diretamente na performance das vidas acadêmicas e profissionais dos indivíduos.¹⁷³

8. Os Benefícios e os Impactos da Suplementação em Pessoas com Comorbidades

Os suplementos alimentares são utilizados com diferentes finalidades, entre elas temos o fornecimento de energia, ganho de massa muscular e maior qualidade de vida. Devido aos seus benefícios à saúde, eles vêm sendo empregados como terapia complementar na prevenção e controle de algumas doenças.¹⁷⁴

8.1. Sarcopenia

O envelhecimento é um processo que, progressivamente, provoca alterações fisiológicas no organismo, reduzindo a capacidade de adaptação do indivíduo e comprometendo seu estado nutricional. Essas mudanças muitas vezes impedem a independência funcional da pessoa, aumentando as chances de comorbidades e prejudicando sua qualidade de vida. A sarcopenia é um exemplo de doença que atinge um expressivo número de idosos, estando relacionada com a perda de massa magra. É dita multifatorial por envolver fatores hormonais, nutricionais, a diminuição de fibras musculares, o aumento da inflamação, entre outros motivos. Suas consequências são redução cognitiva, diminuição da densidade óssea, anemia, prejuízo da força muscular, disfuncionamento imune e maior mortalidade. Ainda ocorre ganho de gordura em substituição à perda de massa muscular.^{175,176}

O tratamento pode envolver terapias hormonais, realização de exercícios físicos, uso de medicamentos e suplementos alimentares, como vitamina D, ω -3, zinco, leucina e proteínas.¹⁷⁷ Devido a um possível declínio na palatabilidade, alguns estudos sugerem a solubilização desses suplementos em alimentos ou bebidas de fácil digestão e de sabor adocicado, pois é o gosto que permanece mais acentuado. Sugestões incluem compotas, sucos e geleias.¹⁷⁸

A leucina e as proteínas de rápida digestão, como a proteína de soro de leite (whey), apresentam maiores benefícios quando comparadas a caseína, proteína digerida lentamente. Elas possuem efeitos anti-catabólicos, estimulando a síntese de proteínas musculares. Entretanto, parece haver uma necessidade de ingestão em maior quantidade por parte de pessoas mais velhas para se obter os efeitos desejados, pois a resposta anabólica apresenta-se reduzida, além de que as proteínas também são utilizadas na compensação de inflamações. Quanto à suplementação com ω -3 e zinco, maiores estudos são necessários para se obter a confirmação de suas propriedades anabólicas que auxiliam no tratamento da sarcopenia.^{177,179}

O consumo de cálcio torna-se essencial, pois este está presente em abundância nos ossos sob a forma de hidroxapatita, fomentando um suporte estrutural ao organismo. Em situações onde o idoso teve sua dieta restrita de leite e derivados ou possui alguma doença relacionada

ao metabolismo ósseo, a suplementação de cálcio associado a vitamina D pode ser uma grande aliada. Isso porque a vitamina D aumenta a absorção de cálcio e fosfato no intestino e realiza a manutenção de sua concentração sanguínea, auxiliando na mineralização óssea e reduzindo os riscos de osteoporose.¹⁷⁶

Para melhor efeito, o uso da suplementação deve ser feito junto ao treinamento físico, visando maior capacidade motora e contribuindo para melhor qualidade de vida. O acompanhamento deve ser feito com especialista, considerando as particularidades de cada indivíduo. Ainda, deve-se ter maior cuidado com idosos que apresentam doença renal grave, pois nestes casos a recomendação de ingestão dos suplementos é diferenciada e o monitoramento deve ser realizado frequentemente.^{175,179}

8.2. Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)

O TDAH se caracteriza por alterações relacionadas à percepção, comportamento, cognição e sistema motor, havendo lesão cerebral mínima e sendo comum em crianças, o que pode comprometer o procedimento de aprendizagem, desempenho profissional e as relações em geral. Devido ao surgimento de sintomas como impulsividade, hiperatividade, atenção prejudicada, distúrbios emocionais, déficit de atenção e memória, o uso de medicamentos pode se fazer necessário junto à abordagem psicológica.¹⁸⁰

O interesse por tratamentos não farmacológicos vem crescendo, visto que uma das possíveis etiologias dessa doença está relacionada com desequilíbrios e deficiências nutricionais, as quais podem interferir na quantidade de neurotransmissores disponíveis e no desenvolvimento cerebral. As consequências dessas alterações variam de acordo com a fase da vida e o nutriente em questão. Além disso, os tratamentos alternativos são atraentes aos pais que desejam medicações “naturais”.^{181,182}

Uma das alternativas refere-se ao suplemento de minerais, entre eles magnésio, ferro e cobre. Eles atuam como cofatores na síntese, absorção e degradação dos neurotransmissores, como por exemplo a serotonina que, quando presente em baixas concentrações, provoca alterações de humor, hiperatividade, nervosismo, irritabilidade e ansiedade. O zinco, em especial, está envolvido na modulação de melatonina, uma importante substância no metabolismo da dopamina.¹⁸¹ Portanto, o consumo desses nutrientes ameniza os sintomas por estimularem a produção dos neurotransmissores, trazendo benefícios ao comportamento da criança. Estudos vêm comprovando tal eficácia, sendo que a associação com vitaminas, como a B6, pode causar um sinergismo no tratamento.^{181,183}

Certas plantas possuem os componentes precursores dos neurotransmissores. A exemplo temos a *Griffonia simplicifolia* e *Rhodiola rósea*, que influenciam principalmente nos níveis de serotonina. Além do mais, a Camomila (*Matricaria chamomilla*) pode ser utilizada

devido a sua atividade ansiolítica e sedativa. Em alguns casos, a suplementação de ω -3 e ω -6 (ácidos graxos essenciais) são indicados, pois parecem aliviar os sintomas, melhorando a atenção e o desenvolvimento da criança. Entretanto, a relevância clínica ainda é incerta.^{180,182}

Apesar de controverso, o estudo da alimentação e do consumo de suplementos como tratamento alternativo para o TDAH vêm crescendo ao longo dos anos, principalmente pelas falhas e os possíveis efeitos colaterais dos medicamentos. À vista disso, a nutrição aparenta desempenhar importante papel no desenvolvimento cerebral, o que pode influenciar diretamente no comportamento do indivíduo.¹⁸⁴

8.3. Anemia Ferropriva

A anemia por deficiência de ferro, denominada anemia ferropriva, é uma das carências nutricionais mais prevalentes no mundo, sobretudo nos países em desenvolvimento. É de natureza multifatorial, envolvendo questões fisiopatológicas, culturais e socioeconômicas, o que dificulta maior controle da mesma. Os sintomas mais comuns decorrem do menor transporte de oxigênio para os tecidos, o que resulta em fadiga, irritabilidade, cefaleia, apatia e anorexia, podendo similarmente afetar o sistema imune. Quando os níveis de ferro estão reduzidos no cérebro, pode ocorrer disfunção cognitiva ou síndrome das pernas inquietas.^{185,186}

A principal forma de adquirir ferro é através da ingestão de alimentos ricos no mesmo, como por exemplo as carnes. Entretanto, muitas vezes o consumo ocorre em quantidade inferior ao considerado ideal, tornando-se um fator determinante da doença. Ainda, situações como hemorragias, infecções recorrentes e fatores hereditários também contribuem para o desenvolvimento da anemia.¹⁸⁵

A suplementação de ferro é um recurso preventivo e terapêutico eficaz, sendo que a dose e a duração do tratamento variam de acordo com a idade e gravidade da doença. Os sais ferrosos (Fe^{2+}), ingeridos por via oral, são rapidamente absorvidos pelo organismo, normalizando os estoques de ferro. Entretanto, há algumas desvantagens e dificuldades em seu consumo, que acabam limitando seu uso e prejudicando a continuidade do tratamento. Entre eles a alta frequência de efeitos adversos, o conformismo com a doença, a falta de orientação e acompanhamento adequado. Conjuntamente, a suplementação é efetiva quando realizada por longos períodos, de modo que muitos acabam por interromper seu uso antes dos efeitos serem perceptíveis. Ainda, ocorrem interações com componentes da dieta, como polifenóis e fitatos, provocando a formação de um complexo insolúvel que torna o ferro indisponível para absorção. Por outro lado, a ingestão de ácido ascórbico aumenta a biodisponibilidade de ferro não heme e pode inibir fatores que atrapalham sua absorção. Assim, é recomendado que a ingestão seja feita antes das refeições, de preferência com o estômago vazio ou junto a alguma fonte de vitamina C.^{187,188}

O ferro polimaltosado, também chamado de

ferripolimaltose, é constituído por hidróxido de ferro férrico (Fe^{3+}) e polimaltose (dextrina parcialmente hidrolisada). Ele apresenta biodisponibilidade semelhante aos sais ferrosos, porém há menor incidência de efeitos adversos, maior tolerância e não sofre influência de alimentos ou medicamentos, aumentando a adesão à terapêutica. Existem suplementos que contêm ferro associado a substâncias como vitamina B12 e ácido fólico, importantes no combate à anemia.¹⁸⁷

Como alternativa, em 2014, o Ministério da Saúde implementou o NutriSUS, que consiste na utilização de sachês de fortificação da alimentação infantil, contendo minerais e vitaminas em pó que devem ser oferecidos junto à alguma alimentação diária. A Tabela 5 apresenta sua composição detalhada. A fortificação se mostrou tão efetiva quanto os suplementos de ferro já utilizados.¹⁸⁹

Tabela 5. Composição dos sachês NutriSUS

| Composição | Dose |
|---------------|---------|
| Vitamina A RE | 400 µg |
| Vitamina D | 5 µg |
| Vitamina E TE | 5 mg |
| Vitamina C | 30 mg |
| Vitamina B1 | 0,5 mg |
| Vitamina B2 | 0,5 mg |
| Vitamina B6 | 0,5 mg |
| Vitamina B12 | 0,9 µg |
| Niacina | 6 mg |
| Ácido Fólico | 150 µg |
| Ferro | 10 mg |
| Zinco | 4,1 mg |
| Cobre | 0,56 mg |
| Selênio | 17 µg |
| Iodo | 90 µg |

Diante das dificuldades encontradas no tratamento, é evidente a necessidade de atividades que possibilitem a propagação de maiores informações quanto a essa doença para a população. Além disso, o acompanhamento por parte de profissionais da saúde se mostra essencial para o aumento da adesão e adequação da dieta, compreendendo os fatores de risco de cada indivíduo.¹⁸⁶

8.4. Doenças Cardiovasculares

As doenças cardiovasculares (DCV) estão entre as principais causas de morte do país.¹⁹⁰ Elas consistem em doenças crônicas não-transmissíveis que podem vir a provocar danos irreversíveis, influenciando de forma direta na qualidade de vida. O grupo inclui insuficiência cardíaca, aterosclerose, doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica, doença vascular periférica e doença cardíaca isquêmica.¹⁹¹ Entre seus fatores de risco estão tabagismo, sedentarismo, alcoolismo, pressão arterial

elevada, sobrepeso e propensão genética.¹⁹⁰ A alimentação influencia diretamente alguns desses fatores e, muitas vezes, mudanças no estilo de vida e na dieta já são suficientes para controle e melhora do indivíduo.^{190,191}

A suplementação de magnésio tem apresentado efeitos benéficos sobre a pressão arterial (PA) ao interagir com o cálcio, elevando a liberação de óxido nítrico e prostaglandinas, resultando em redução da resistência vascular periférica e melhora da função endotelial. Consequentemente, a PA diminui. Além disso, possui efeitos sinérgicos com fármacos anti-hipertensivos.¹⁹² Apesar de discreta, essa redução da PA é clinicamente relevante por atenuar o risco de doenças cardíacas coronárias, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca. Estudos indicam que sua ingestão é inversamente vinculada a pré-diabetes, resistência à insulina e doenças crônicas não transmissíveis, condições de risco para hipertensão.^{192,193}

O ω -3 promove a redução de triglicerídeos no plasma, apresentando também efeitos anti-arrítmicos e anti-trombóticos, sendo, portanto, detentor de ações cardioprotetoras. A hipótese é de que esse AGE estimula a produção de óxido nítrico, reduz a síntese de substâncias pró-inflamatórias e diminui a síntese de VLDL e LDL no fígado. Ainda, ele interfere na coagulação sanguínea e aumenta o número de glóbulos vermelhos, reduzindo a viscosidade do sangue. Assim, mediante seus benefícios nos parâmetros cardíacos, há recomendações de que sua suplementação pode ser utilizada na prevenção e no tratamento de DCV.¹⁹¹

8.5. Diabetes Mellitus

O diabetes mellitus (DM) está entre as doenças crônicas mais prevalentes, afetando indivíduos de diferentes níveis econômicos e sociais, sendo um distúrbio metabólico que possui como principal característica a hiperglicemia crônica. O diabetes tipo 1 engloba os casos insulino-dependentes, em que o pâncreas não produz a insulina, enquanto o tipo 2, forma mais comumente encontrada, a tolerância à glicose se encontra reduzida. A nutrição possui importante papel no controle do diabetes, pois essa doença está intimamente relacionada ao metabolismo de lipídeos, proteínas e carboidratos e uma alimentação adequada pode auxiliar no controle glicêmico.¹⁹³

Estudos vêm indicando uma associação entre tal doença e risco aumentado à deficiência de zinco. Esse mineral desempenha importantes processos biológicos, auxiliando no adequado funcionamento de sistemas antioxidantes, na manutenção do crescimento e amparando o sistema imunológico, influenciando na proliferação e maturação de células de defesa. Por isso, sua suplementação pode ser utilizada como uma alternativa terapêutica não farmacológica para prevenção ou controle do diabetes.¹⁹⁵ Resultados demonstraram uma melhora na sensibilidade à insulina, redução de triglicerídeos e do colesterol total, sendo então esperada uma redução de riscos cardiovasculares.⁷³

Deve-se ter cuidado com a quantidade ingerida, pois, em excesso, pode interferir no tratamento farmacológico. As pesquisas encontradas em humanos são inconclusivas pela limitada quantidade de dados disponíveis e, principalmente, pela dificuldade em controlar todas as variáveis que possam interferir no controle da doença.¹⁹⁵

Outro mineral importante para o organismo, porém obtido somente pela dieta, é o cromo. Está presente em diversos alimentos, majoritariamente na configuração trivalente, como carnes, pimentão, oleaginosas, espinafre e alho, enquanto nos suplementos é encontrado na forma de sais. O cromo tem como uma de suas funções intensificar os efeitos da insulina, ou seja, sua deficiência colabora para a intolerância à glicose e modificações no metabolismo de macronutrientes.¹⁹⁴

As antocianinas (Figura 50) são pigmentos flavonóides presentes em vegetais e frutas de cor escura, possuindo propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e protetoras enzimáticas. Sua suplementação em indivíduos com diabetes tipo 2 apresentou resultados favoráveis ao modular o estresse oxidativo, reduzindo a apoptose de células beta pancreáticas, aumentando a sensibilidade à insulina e os níveis de colesterol HDL. Tais efeitos ocorrem através da regulação de diversos alvos celulares, os quais incluem os hepatócitos e adipócitos. Assim, sua ingestão pode ser associada a outros tratamentos a fim de amenizar as alterações metabólicas presentes no diabetes e auxiliar na prevenção de DCV, além de que suas estruturas vêm sendo estudadas para síntese de novos fármacos.¹⁹⁶

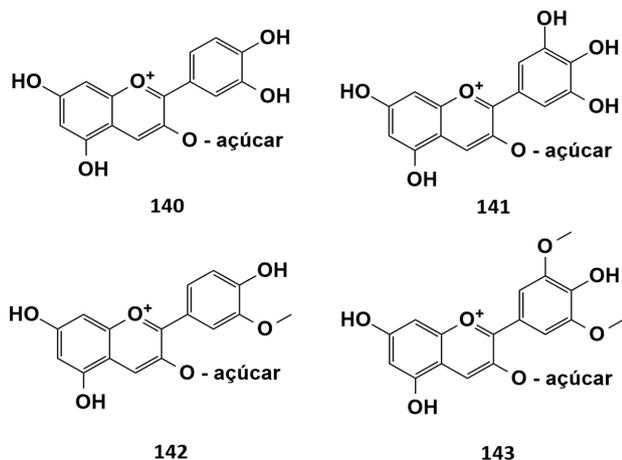


Figura 50. Estrutura química das antocianinas, frequentemente encontradas nos alimentos, sendo elas a cianidina (**140**), delphinidina (**141**), peonidina (**142**) e malvidina (**143**)

9. Conclusões

Os suplementos alimentares surgiram como forma de complementar a alimentação, auxiliando numa dieta equilibrada e nos casos de deficiências nutricionais. Sua composição pode conter, isoladamente ou em combinações, vitaminas, proteínas, ácidos graxos, aminoácidos, fibras, entre outros.

Seu consumo vem aumentando consideravelmente nos últimos anos, sendo que entre os motivos estão a busca por um estilo de vida mais saudável, a influência exercida pelas mídias sociais e a falta de conhecimento de que uma alimentação balanceada atende às necessidades nutricionais. Além disso, a facilidade de compra de tais produtos (pois são vendidos em diversos locais, como na internet e em lojas especializadas) e a diversidade de formas de ingestão (são encontrados na forma de cápsulas, pós, líquidos e gel) contribuem para ampliação do uso em diferentes faixas etárias e por ambos os gêneros. Ainda, são empregados como tratamento complementar na prevenção e controle de muitas doenças, devido às suas amplas finalidades.

Como mostrado nesta revisão, apesar dos inúmeros benefícios que os suplementos podem trazer, seu uso indiscriminado, seja devido a utilização em quantidades errôneas, surgimento de efeitos indesejáveis, contaminações, entre outras causas, pode acarretar em prejuízos à saúde (como problemas hepáticos e sobrecarga renal). O conhecimento sobre a extensão desses possíveis danos é pouco disseminado, além de que faltam legislações mais rígidas, referentes a proibição da venda sem prescrição de um profissional adequado, somado a carência de estudos que comprovem os efeitos dos suplementos.

Por isso, devem ser usufruídos de forma racional e sob orientação adequada, visto que o acompanhamento proporciona a divulgação de informações corretas e previne efeitos colaterais indesejados, melhorando o rendimento e potencializando os resultados obtidos.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Adicionalmente, agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP - Projeto Regular, N° de Processo: 2018/00187-7), pelo apoio financeiro ao LaQMedSOMM, que foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho de revisão.

Referências Bibliográficas

1. Semba, R. D.; Nutrition and Development: A Historical Perspective. Em: de Pee S., Taren D., Bloem M. (eds) *Nutrition and Health in a Developing World* **2017**, 1, 3. [Crossref]
2. Trüeb, R. M.; Brief History of Human Nutrition. *Nutrition for Healthy Hair* **2020**, 1, 3. [Crossref]
3. Andlauer, W.; Fürst, P.; Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook. *Food Research International* **2002**, 35, 171. [Crossref]
4. Carpenter, K. J.; A short history of nutritional science: Part 1 (1785–1885). *The Journal of Nutrition* **2003**, 133, 638. [Crossref]

5. Hughes, R. E.; George Budd (1808–1882) and nutritional deficiency diseases. *Medical History* **1973**, *17*, 127. [Crossref]
6. Carpenter, K. J.; A short history of nutritional science: part 4 (1945–1985). *The Journal of Nutrition* **2003**, *133*, 3331. [Crossref]
7. Jacka, F. N.; Sacks, G.; Berk, M.; Allender, S.; Food policies for physical and mental health. *BMC Psychiatry*, **2014**, *14*, 1. [Crossref]
8. Sítio da World Health Organization (WHO). Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9241592222>>. Acesso em: 20 maio 2022.
9. Sítio da World Health Organization (WHO). Disponível em: <<http://www.emro.who.int/nutrition/strategies-and-interventions/index.html>>. Acesso em: 20 maio 2022.
10. Salam, R. A.; Das, J. K.; Ahmed, W.; Irfan, O.; Sheikh, S. S.; Bhutta, Z. A.; Effects of preventive nutrition interventions among adolescents on health and nutritional status in low-and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* **2020**, *12*, 49. [Crossref]
11. Fennema, O. R.; Damodaran, S.; Parkin, K. L.; *Química de Alimentos de Fennema*, 4a. ed., Artmed, 2010.
12. Nyaradi, A.; Li, J.; Hickling, S.; Foster, J.; Oddy, W. H.; The role of nutrition in children’s neurocognitive development, from pregnancy through childhood. *Frontiers in Human Neuroscience* **2013**, *7*, 97. [Crossref] [PubMed]
13. de Andrade, E. C. B.; Barros, A. M.; Takase, I.; Avaliação da solubilidade de cobre e zinco em caldos de leguminosas. *Food Science and Technology* **2003**, *23*, 386. [Crossref]
14. Adams, J. B.; Audhya, T.; McDonough-Means, S.; Rubin, R. A.; Quig, D.; Geis, E.; Gehn, E.; Loresto, M.; Mitchell, J.; Atwood, S.; Barnhouse, S.; Lee, W.; Effect of a vitamin/mineral supplement on children and adults with autism. *BMC Pediatrics* **2011**, *11*, 1. [Crossref] [PubMed]
15. Brígida, E. P. S.; Costa, V. V. L.; Palheta, R. C. A.; Ramos, E. M. L. S.; Figueira, M. S.; Nogueira, A. A. C.; de Farias, D.; Correlação entre as deficiências nutricionais e uso de suplementação nutricional no pós-operatório em pacientes bariátricos. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento* **2017**, *11*, 498. [Link]
16. Sítio do Ministério da Saúde. Regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0269_22_09_2005.html>. Acesso em: 20 julho 2022.
17. Previdelli, A. N.; Goulart, R. M. M.; Aquino, R.C.; Balanço de macronutrientes na dieta de idosos brasileiros: análises da Pesquisa Nacional de Alimentação 2008-2009. *Revista Brasileira de Epidemiologia* **2017**, *20*, 70. [Crossref]
18. Sítio da Revista Food Ingredients Brasil. Dossiê Carboidratos. Disponível em: <<https://alimentosprocessados.com.br/arquivos/Ingredientes-e-aditivos/Dossie-Carboidratos-Revista-Fi.pdf>>. Acesso em: 20 julho 2022.
19. Cozzolino, S. M. F.; *Biodisponibilidade de Nutrientes*, 4a. ed., Manole Ltda, 2012.
20. Farah, B. C.; de Souza, L. C.; Pereira, T. J.; Nacif, M.; Avaliação da alimentação pré, durante e pós-treino de jovens nadadores. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva* **2016**, *10*, 319. [Link]
21. Ranieri, L. M.; Delani, T. C. O.; Banana verde (*Musa spp*): Obtenção da biomassa e ações fisiológicas do amido resistente. *Revista UNINGÁ Review* **2014**, *20*, 43. [Link]
22. Cardoso, M.; Seabra, T. T. P.; de Souza, E. B.; Dextrose, Maltodextrina e Waxy Maize: principais diferenças na composição, mecanismo de ação e recomendações para o desempenho esportivo. *Cadernos UniFOA* **2017**, *12*, 101. [Link]
23. Lovato, G.; Vuaden, F. C.; Diferentes formas de suplementação de carboidratos e seus efeitos na performance de um atleta de ciclismo: Estudo de caso. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva* **2015**, *9*, 355. [Link]
24. Pereira, L.G.; Amorim, P.R.S.; Lopes, P.R.N.R.; Alfenas, R. C. G.; Martins, J. C. B.; Diferentes formas de suplementos de carboidrato durante o exercício: Impactos metabólicos e no desempenho. *Motricidade* **2012**, *8*, 167. [Link]
25. Fontan, J. S.; Amadio, M. B.; O uso de carboidratos antes da atividade física como recurso ergogênico: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* **2015**, *21*, 153. [Crossref]
26. Sítio do Ministério da Saúde. Regulamento técnico sobre Alimentos para Atletas. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0018_27_04_2010.html>. Acesso em: 20 julho 2022.
27. Takeiti, C. Y.; Kieckbusch, T. G.; CollaresQueiroz, F. P.; Morphological and physicochemical characterization of commercial maltodextrins with different degrees of dextrose-equivalent. *International Journal of Food Properties* **2010**, *13*, 411. [Crossref]
28. Wankenne, M. A.; Maltodextrina Características Estruturais e Aplicações. *Revista Aditivos e Ingredientes* **2014**, *1*, 42. [Link]
29. Holub, I.; Gostner, A.; Theis, S.; Nosek, L.; Kudlich, T.; Melcher, R.; Schepbach, W.; Novel findings on the metabolic effects of the low glycaemic carbohydrate isomaltulose (Palatinose). *British Journal of Nutrition* **2010**, *103*, 1730. [Crossref] [PubMed]
30. Maresch, C. C.; Petry, S. F.; Theis, S.; Bosy-Westphal, A.; Linn, T.; Low Glycemic Index Prototype Isomaltulose - Update of Clinical Trials. *Nutrients* **2017**, *9*, 381. [Crossref] [PubMed]
31. Vizzotto, M.; Pereira, E. S.; de Castro, L. A. S.; Raphaelli, C. O.; Krolow, A. C.; Mineral composition of sweet potato genotypes with coloured pulps and their consumption adequacy for risk groups. *Brazilian Journal of Food Technology* **2018**, *21*, e2016175. [Crossref]
32. Sánchez, C.; Santos, M.; Vasilenko, P.; Batata-doce branca, roxa ou alaranjada? Avaliação qualitativa e nutricional. *Vida Rural* **2019**, *1*, 30. [Link]
33. Magallanes-Cruz, P. A.; Flores-Silva, P. C.; Bello-Perez, L. A.; Starch Structure Influences Its Digestibility: A Review. *Journal of Food Science* **2017**, *82*, 2016. [Crossref]
34. Bernaud, F. S. R.; Rodrigues, T. C.; Fibra alimentar: ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* **2013**, *57*, 397. [Crossref]
35. Mei, X.; Mu, T-H.; Han, J-J.; Composition and Physicochemical Properties of Dietary Fiber Extracted from Residues of 10

- Varieties of Sweet Potato by a Sieving Method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2010**, *58*, 7305. [Crossref]
36. Slavin, J.; Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits. *Nutrients* **2013**, *5*, 1717. [Crossref]
 37. Vizzotto, M.; Pereira, E. S.; Vinholes, J. R.; Munhoz, P. C.; Ferri, N. M. L.; de Castro, L. A. S.; Krolow, A. C. R.; Physicochemical and antioxidant capacity analysis of colored sweet potato genotypes: in natura and thermally processed. *Ciência Rural* **2017**, *47*, 1. [Crossref]
 38. Alves, R. M. V.; Ito, D.; de Carvalho, J. L. V.; de Melo, W. F.; Godoy, R. L. O.; Estabilidade de farinha de batata-doce biofortificada. *Brazilian Journal of Food Technology* **2012**, *15*, 59. [Crossref]
 39. Sacramento, M. S.; da Silva, P. S. R. C.; Tavares, M. I. B.; Batata Yacon - Alimento Funcional. *Revista Semioses* **2017**, *11*, 43. [Link]
 40. Gusso, A. P.; Mattanna, P.; Richards, N.; Yacon: benefícios à saúde e aplicações tecnológicas. *Ciência Rural* **2015**, *45*, 912. [Crossref]
 41. Sítio da Revista Food Ingredients Brasil. Dossiê Proteínas. Disponível em: <https://revista-fi.com/upload_arquivos/201606/2016060879641001464957906.pdf>. Acesso em: 20 julho 2022.
 42. Ribeiro, A. J. M.; Proteína. *Revista de Ciência Elementar* **2014**, *2*, 229. [Crossref]
 43. Pereira-Júnior, M.; Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e seu efeito ergogênico no desempenho físico humano. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva* **2013**, *6*, 436. [Link]
 44. Kim, D. H.; Kim, S. H.; Jeong, W. S.; Lee, H.; Effect of BCAA intake during endurance exercises on fatigue substances, muscle damage substances, and energy metabolism substances. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry* **2013**, *17*, 169. [Crossref]
 45. Nicastro, H.; da Luz, C. R.; Chaves, D. F. S.; Bechara, L. R. G.; Voltarelli, V. A.; Rogero, M. M.; Lancha, A. H.; Does Branched-Chain Amino Acids Supplementation Modulate Skeletal Muscle Remodeling through Inflammation Modulation? Possible Mechanisms of Action. *Journal of Nutrition and Metabolism* **2012**, *2012*, 1. [Crossref]
 46. da Silva, T. F.; Penna, A. L. B.; Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais. *Revista do Instituto Adolfo Lutz* **2012**, *71*, 530. [Link]
 47. Prestes, R. C.; Golunski, S. M.; Toniazzi, G.; Kempka, A. P.; Di Luccio, M.; Caracterização da fibra de colágeno, gelatina e colágeno hidrolisado. *Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais* **2013**, *15*, 375. [Crossref]
 48. Gonçalves, G. R.; Oliveira, M. A. S.; Moreira, R. F.; de Brito, D. B.; Benefícios da ingestão de colágeno para o organismo humano. *Revista Eletrônica de Biologia* **2015**, *8*, 190. [Link]
 49. Sítio da Protein Data Bank. 1K6F. Disponível em: <<https://www.rcsb.org/structure/1K6F>>. Acesso em: 23 maio 2022.
 50. Stopassoli, A. A.; O uso da proteína do soro de leite como suplemento nutricional por atletas. *FACIDER Revista Científica* **2015**, *8*, 1. [Link]
 51. Alves, M. P.; Moreira, R. O.; Júnior, P. H. R.; Martins, M. C. F.; Perrone, I. T.; de Carvalho, A. F.; Soro de leite: Tecnologias para o processamento de coprodutos. *Rev. Inst. Laticínios Cândido Tostes* **2014**, *69*, 212. [Crossref]
 52. Ferrari, A. S.; Baldoni, N. R.; de Azeredo, E. M. C.; Análise sensorial e físico-química de produtos elaborados à base de soro de leite. *Revista da Universidade do Rio Verde* **2013**, *11*, 216. [Link]
 53. Ramalho, H. F.; Suarez, R. A. Z.; A Química dos Óleos e Gorduras e seus Processos de Extração e Refino. *Revista Virtual de Química* **2013**, *5*, 2. [Crossref]
 54. Sítio do Ministério da Saúde. Regulamento Técnico para óleos vegetais, gorduras vegetais e creme vegetal. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0270_22_09_2005.html>. Acesso em: 20 julho 2022
 55. Merçon, F.; O que é uma gordura trans? *Química Nova na Escola* **2010**, *32*, 78. [Link]
 56. Perini, J. A. L.; Stevanato, F. B.; Sargi, S. C.; Visentainer, J. E. L.; Dalalio, M. M. O.; Matshushita, M.; de Souza, N. E.; Visentainer, J. V.; Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. *Revista de Nutrição* **2010**, *23*, 1075. [Crossref]
 57. Santos, R. D.; Ramos, S.; IDiretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* **2013**, *100*, 1. [Crossref]
 58. Riolino, R. P. F.; Fernandes, A. C.; Liberali, R.; Coutinho, V. F.; Benefícios do uso e cuidados que devem ser observados na aquisição das cápsulas de óleo de peixe. *Nutrição Brasil* **2016**, *15*, 42. [Link]
 59. Martin, C. A.; de Almeida, V. V.; Ruiz, M. R.; Visentainer, J. E. L.; Matshushita, M.; de Souza, N. E.; Visentainer, J. V.; Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. *Revista de Nutrição* **2006**, *19*, 761. [Crossref]
 60. Schulze, B. N.; Schultz, C.; Ulbrich, A. Z.; Bertin, R. L.; Efeito da suplementação de óleo de cártamo sobre o perfil antropométrico e lipídico de mulheres com excesso de peso praticantes de exercício físico. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde* **2014**, *18*, 89. [Link]
 61. Costa, N. C.; Figueiredo, P. S.; da Silva, D. P.; Freitas, A. C.; Newton, G. S.; Suplementos alimentícios contendo óleo de coco e cártamo para o tratamento da obesidade: seus interferentes nos padrões do perfil lipídico. *Journal of Bioenergy and Food Science* **2015**, *2*, 12. [Link]
 62. Beal, T.; Massiot, E.; Arsenaault, J. E.; Smith, M. R.; Hijmans, R. J.; Global trends in dietary micronutrient supplies and estimated prevalence of inadequate intakes. *PLoS One* **2017**, *12*, 1. [Crossref]
 63. Van De Lagemaat, E. E.; de Groot, L. C. P. G. M.; Van den Heuvel, E. G. H. M.; Vitamina B12 in relation to oxidative stress: A systematic review. *Nutrients* **2019**, *11*, 482. [Crossref]
 64. Carpenter, K. J.; A short history of nutritional science: Part 3 (1912-1944). *The Journal of Nutrition* **2003**, *133*, 3023. [Crossref] [PubMed]
 65. Flora, S. J. S.; Pachauri, V.; Chelation in Metal Intoxication. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2010**, *7*, 2745. [Crossref] [PubMed]
 66. Cozzolino, S. M. F.; Biodisponibilidade de minerais. *Revista de Nutrição* **1997**, *10*, 87. [Crossref]

67. de Oliveira, M. F.; Avi, C. M.; A importância nutricional da alimentação complementar. *Revista Ciências Nutricionais Online* **2017**, *1*, 36. [Link]
68. Sarni, R. O. S.; Souza, F. I. S.; Cocco, R. R.; Mallozi, M. C.; Solé, D.; Micronutrientes e sistema imunológico. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia* **2010**, *33*, 08. [Link]
69. Cançado, R. D.; Chiattone, C. S.; Anemia ferropênica no adulto: Causas, diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* **2010**, *32*, 240. [Crossref]
70. Bortolini, G. A.; Fisberg, M.; Orientação nutricional do paciente com deficiência de ferro. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* **2010**, *32*, 105. [Crossref]
71. Sítio do Ministério da Saúde. Regulamento Técnico para a Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/anvisa/2002/rdc0344_13_12_2002.html>. Acesso em: 20 julho 2022,
72. de Macêdo, E. M. C.; Amorim, M. A. F.; da Silva, A. C. S.; de Castro, C. M. M. B.; Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave. *Revista Paulista de Pediatria* **2010**, *28*, 329. [Crossref]
73. Cruz, J. B. F.; Soares, H. F.; Uma revisão sobre o zinco. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde* **2011**, *15*, 207. [Link]
74. Cavalcante, R. M. S.; de Moura, M. S. B.; Rodrigues, G. P.; Nogueira, N. N.; Estratégias de suplementação com zinco para adultos. *Research, Society and Development* **2020**, *9*, 1. [Crossref]
75. Ramirez, A. V. G.; A importância do magnésio na doença cardiovascular. *International Journal of Nutrology* **2016**, *9*, 242. [Crossref]
76. Premaor, M. O.; Brondani, J. E.; Nutrição e saúde óssea: a importância do cálcio, fósforo, magnésio e proteínas. *Revista da AMRIGS* **2016**, *60*, 253. [Link]
77. Rodrigues, F. A.; Barth, N.; Magnésio e colágeno: Componentes essenciais na saúde humana. *CPAH Science Journal of Health* **2021**, *1*, 204. Disponível em: [Link]
78. Langaro, A.; Tomkiel, L. C. E.; Mazon, L.R.; Carniel, T. K.; Dalcanton, F.; Zanetti, M.; Determination of the quantity of sodium and potassium in organic and industrialized baby papers. *Research, Society and Development* **2020**, *9*, 1. [Crossref]
79. Porto, A. S.; Pereira, T. S. S.; Molina, M. C. B.; Consumo de sódio e potássio por diferentes métodos de avaliação: uma revisão em estudos populacionais. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde* **2014**, *16*, 131. [Link]
80. Almeida, S. G.; Melo, M. L.; Garcia, P. P. C.; Biodisponibilidade de cálcio numa dieta isenta de leite de vaca e derivados. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde* **2011**, *15*, 147. [Link]
81. Campos, F. S.; Pinhati, F. R.; O controle do cálcio e a hipocalcemia. *Cadernos UniFOA* **2013**, *8*, 77. [Crossref]
82. Mendonça, L. S.; Moreira, J. A. R.; A influência dos hormônios leptina e insulina na gordura localizada. *Revista Científica da FHO* **2015**, *3*, 47. [Link]
83. Antonio, C. R.; Antonio, J. R.; Graciano, C. S.; Trídico, L. A.; Hormônios no rejuvenescimento: revisão de sua real eficácia. *Surgical & Cosmetic Dermatology* **2012**, *4*, 322. [Link]
84. Costenaro, F.; Rodrigues, T. C.; Fedrizzi, D.; Oliveira, M. D.; Czepielewski, M. A.; Diabetes melito e acromegalia: interações entre hormônio de crescimento e insulina. *Revista HCPA* **2010**, *30*, 321. [Link]
85. Sítio da Protein Data Bank. 1HGU. Disponível em: <<https://www.rcsb.org/structure/1HGU>>. Acesso em: 23 maio 2022.
86. Barros, A. C. S.; Xavier, E. M.; Reis, I. S.; Carvalho, P. R. B.; Oliveira, R. S.; Pacheco, F. K.; Queissada, D. D.; Farmacêutico bioquímico: uma abordagem voltada para o TSH e doenças da tireoide. *Revista Saúde e Desenvolvimento Humano* **2018**, *6*, 67. [Crossref]
87. Jacob, M.; Brito, N.; Suplementação de iodo na gravidez: qual a importância? *Revista Portuguesa de Saúde Pública* **2015**, *33*, 107. [Crossref]
88. Sousa, Z.; Neves, M. C.; Carvah, D.; Técnica de administração de insulina: Uma prática sustentada em evidência científica. *Revista Portuguesa de Diabetes* **2019**, *14*, 120. [Link]
89. Sítio da Protein Data Bank. 3I40. Disponível em: <<https://www.rcsb.org/structure/3i40>>. Acesso em: 23 maio 2022.
90. Pereira, E. L.; Miguel, A. L. R.; Produção industrial de hormônios esteróides. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde* **2017**, *15*, 411. [Crossref]
91. Pardini, D.; Terapia de reposição hormonal na menopausa. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* **2014**, *58*, 172. [Crossref]
92. Ferrari, C. K. B.; Abuso de hormônios esteróides anabólicos: o que não contaram para você! *SaBios: Revista de Saúde e Biologia* **2011**, *6*, 52. [Link]
93. Lima, W. L.; Batista, M. C. C.; Silvino, V. O.; de Moura, R. C.; Mendes, I. L.; de Moura, M. S. B.; Batista, N. K. C.; Silva, K. R.; Barbosa, A. K. S.; Nutritional importance of vitamins and minerals against the COVID-19 infection. *Research, Society and Development* **2020**, *9*, 1. [Crossref]
94. de Lemos-Júnior, H. P.; de Lemos, A. L. A.; Vitamina A. *Diagn Tratamento* **2010**, *15*, 122. [Link]
95. Cosmo, B. M. N.; Galeriani, T. M.; Vitaminas na alimentação animal. *Revista Agronomia Brasileira* **2020**, *4*, 1. [Crossref]
96. Boni, A.; Pugliese, C.; Cláudio, C. C.; Patin, R. S.; Oliveira, F. L. C.; Vitaminas antioxidantes e prevenção da arteriosclerose na infância. *Revista Paulista de Pediatria* **2010**, *28*, 373. [Crossref]
97. Caserta, L.; Piloto, J. A. R.; Consumo excessivo de produtos vitamínicos: Uma revisão. *Revista UNINGÁ* **2016**, *47*, 84. [Link]
98. Pereira, R. J.; Cardoso, M. G.; Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. *Journal of Biotechnology and Biodiversity* **2012**, *3*, 146. [Link]
99. Silva, M. L. C.; Costa, R. S.; Santana, A. S.; Koblitz, M. G. B.; Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais. *Semina: Ciências Agrárias* **2010**, *31*, 669. [Crossref]
100. Abrahão, S. A.; Pereira, R. G. F. A.; Duarte, S. M. S.; Lima, A. R.; Alvarenga, D. J.; Ferreira, E. B.; Compostos bioativos e atividade antioxidante do café (*Coffea arabica* L.). *Ciência e Tecnologia de Alimentos* **2010**, *34*, 414. [Crossref]
101. Chen, M.; Du, Z.-Y.; Zheng, X.; Li, D.; Zhou, R.; Zhang, K.; Use of curcumin in diagnosis, prevention and treatment of

- Alzheimer's disease. *Neural regeneration research* **2018**, *13*, 742. [[Crossref](#)]
102. Rosa, M. O.; Machado, F. S.; Frusciante, M. R.; Gutierrez, L. L. P.; Funchal, C.; Efeito protetor do resveratrol na doença de Alzheimer. *Revista Brasileira Multidisciplinar* **2017**, *20*, 174. [[Crossref](#)]
103. da Silva, A. O.; Sampaio, F. A.; de Queiroz, I. P. C. S.; Conceição, K. N.; da Silva, V. F.; Antioxidant power of carotenoids, flavonoids and vitamin E in preventing arteriosclerosis. *ReonFacema* **2016**, *2*, 320. [[Link](#)]
104. Petry, E. R.; Alvarenga, M. L.; Cruzat, V. F.; Toledo, J. O. T.; Suplementações nutricionais e estresse oxidativo: Implicações na atividade física e no esporte. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte* **2013**, *35*, 1071. [[Crossref](#)]
105. Caballero-Gutiérrez; Gonzáles, G. F.; Alimentos con efecto anti-inflamatorio. *Acta Médica Peruana* **2016**, *33*, 50. [[Link](#)]
106. Faintuch, J.; Schmidt, V. D.; Horie, L. M.; Barbeiro, H. V.; Barbeiro, D. F.; Soriano, F. G.; Cecconello, I.; Propriedades antiinflamatórias da farinha de linhaça em pacientes obesos. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* **2006**, *21*, 273. [[Link](#)]
107. Haramizu, S.; Ota, N.; Hase, T.; Murase, T.; Catechins Suppress Muscle Inflammation and Hasten Performance Recovery after Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise* **2013**, *45*, 1694. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
108. Marchi, J. P.; Tedesco, L.; Melo, A. C.; Frasson, A. C.; França, V. F.; Sato, S. W.; Lovato, E. C. W.; *Curcuma longa* L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR* **2016**, *20*, 189. [[Link](#)]
109. Nogueira de Almeida, C. A.; Ued, F. V.; de Almeida, C. C. J. N.; Almeida, A. C. F.; Ciampo, L. A. D.; Ferraz, I. S.; da Silva, L. F. O.; Zambom, C. R.; de Oliveira, A. F.; Perfil nutricional e benefícios do azeite de abacate (*Persea americana*): uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Food Technology* **2018**, *21*, 1. [[Crossref](#)]
110. Silva, C. S.; Figueiredo, S.; de Oliveira, P. V.; Saminez, W. F. S.; Diniz, R. M.; Rodrigues, J. F. S.; da Silva, M. S. M.; da Silva, L. C. N.; Grisotto, M. A. G.; Óleo essencial da Canela (Cinamaldeído) e suas aplicações biológicas. *Revista de Investigação Biomédica* **2017**, *9*, 192. [[Link](#)]
111. Aleluia, C. M.; Procópio, V. C.; Oliveira, M. T. G.; Furtado, P. G. S.; Giovannini, J. F. G.; de Mendonça, S. M. S.; Fitoterápicos na odontologia. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo* **2015**, *27*, 126. [[Link](#)]
112. Dias, M. C.; Fortes, R. C.; Efeitos metabólicos, imunitários e inflamatórios da suplementação dietética de *Panax ginseng* em indivíduos com sobrepeso e obesidade. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires* **2018**, *7*, 260. [[Link](#)]
113. Santos, R. B.; Barbosa, L. P. J. L.; Barbosa, F. H. F.; Probióticos: Microrganismos funcionais. *Ciência Equatorial* **2011**, *1*, 26. [[Link](#)]
114. Wendling, L. K.; Weschenfelder, S.; Probióticos e alimentos lácteos fermentados - Uma revisão. *Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes* **2013**, *68*, 49. [[Link](#)]
115. Sítio do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leites Fermentados. Disponível em: <<https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=24/10/2007&jornal=1&pagina=4&totalArquivos=96>>. Acesso em: 20 julho 2022.
116. West, N. P.; Pyne, D. B.; Cripps, A. W.; Hopkins, W. G.; Eskesen, D. C.; Jairath, A.; Christophersen, C. T.; Conlon, M. A.; Fricker, P. A.; Suplementação de *Lactobacillus fermentum* (PCC®) e sintomas de doenças gastrointestinais e do trato respiratório: um ensaio de controle randomizado em atletas. *Jornal de Nutrição* **2011**, *10*, 1. [[Crossref](#)]
117. Costa, G. N.; Sugimoto, H. H.; Miglironza, L. H. S.; Gomez, R. J. H. C.; Atividade antimicrobiana de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* frente a microrganismos patogênicos “in vitro”. *Semina: Ciências Agrárias* **2012**, *33*, 1839. [[Crossref](#)]
118. Raizel, R.; Santini, E.; Kopper, A. M.; Filho, A. D. R.; Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano. *Revista Ciência & Saúde* **2011**, *4*, 66. [[Link](#)]
119. Diniz, J. P.; Neves, S. A. O.; Vieira, M. L.; Ação dos neurotransmissores envolvidos na depressão. *Ensaio* **2020**, *24*, 437. [[Crossref](#)]
120. Alves, N. P. J.; Avaliação funcional de neurotransmissores. *Revista Científica de Neurometria* **2018**, *2*, 5. [[Link](#)]
121. Barreto, M. A. M.; Feroseli, A. F. O.; Marinho, A. A.; de Jesus, C. L. P. F.; As consequências da diminuição de dopamina produzida na substância nigra: Uma breve reflexão. *Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente* **2015**, *4*, 83. [[Crossref](#)]
122. Sezini, A. M.; Gil, C. S. G. C.; Nutrientes e depressão. *Vita et Sanitas* **2014**, *8*, 39. [[Link](#)]
123. Almada, L. F.; Borges, M. F.; Machado, S. E. C.; Considerações neurobiológicas sobre depressão maior. *Revista de Psicologia* **2014**, *17*, 111. [[Link](#)]
124. Braibante, M. E. F.; da Silva, D.; Braibante, H. T. S.; Pazinato, M. S.; A química dos chás. *Química Nova na Escola* **2014**, *36*, 168. [[Crossref](#)]
125. Paganini-Costa, P.; CarvalhoDa-Silva, D.; Uma xícara (chá) de química. *Revista Virtual de Química* **2011**, *3*, 27. [[Crossref](#)]
126. Marques, A. P.; Santos, J. S.; Análise das funcionalidades do chá de *Camellia sinensis*. *Research, Society and Development* **2021**, *10*, 1. [[Crossref](#)]
127. Santos, A. R. F. C.; Cruz, J. H. A.; Guênes, G. M. T.; Filho, A. A. O.; Alves, M. A. S. G.; *Matricaria chamomilla* L: propriedades farmacológicas. *Archives of Health Investigation* **2019**, *8*, 846. [[Crossref](#)]
128. Kapp, K.; Hakala, E.; Orav, A.; Pohjala, L.; Vuorela, P.; Pussa, T.; Vuorela, H.; Raal, A.; Commercial peppermint (*Mentha x piperita* L.) teas: Antichlamydia effect and polyphenolic composition. *Food Research International* **2013**, *53*, 758. [[Crossref](#)]
129. Almeida, C.; Barbieri, R. L.; Ribeiro, M. V.; Lopes, C. V.; Heck, R. M.; Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss.): saber de erveiros e feirantes em Pelotas (RS). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* **2015**, *17*, 722. [[Crossref](#)]
130. Tiuzzi, M.; Furlan, M. R.; Atividade antioxidante do alecrim. *Revista Eletrônica Thesis* **2016**, *26*, 99. [[Link](#)]
131. Neto, I. F. S.; Leite, I. B.; Santos, E. A.; Souza, M. N. C.; Marques, A. E. F.; Avaliação da qualidade de erva-doce (*Pimpinella anisum* L.) comercializada em Juazeiro do Norte - CE. *Revista Farmácia Generalista* **2020**, *2*, 17. [[Link](#)]

132. dos Santos, L. W.; Coelho, M. F. B.; Maia, S. S. S.; Silva, R. C. P.; Cândido, W. S.; Silva, A. C.; Armazenamento e métodos para a superação da dormência de sementes de mulungu. *Semina: Ciências Agrárias* **2013**, *34*, 171. [[Crossref](#)]
133. Santos, R. S.; Silva, S. S.; de Vasconcelos, T. C. L.; Aplicação de plantas medicinais no tratamento da ansiedade: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Development* **2021**, *7*, 52060. [[Link](#)]
134. de Assis, D. C. M.; Ferreira, P. G. C. S.; Sampaio, A.; Riscos e benefícios da automedicação por plantas medicinais. *Revista Mosaicum* **2014**, *10*, 152. [[Crossref](#)]
135. Melro, J. C. L.; Fonseca, S. A.; Silva-Júnior, J. M.; Franco, S. P. B.; Souza, M. A.; Costa, J. G.; Pimentel, Y. F. C.; Bomfim, M. R. P.; Almeida, E. M.; Matos-Rocha, T. J.; Santos, A. F.; Ethnorigid study of Medicinal plants used by the population assisted by the “Programa de Saúde da Família” (Family Health Program) in Marechal Deodoro - AL, Brazil. *Brazilian Journal of Biology* **2020**, *80*, 410. [[Crossref](#)]
136. Sítio do Ministério da Saúde. A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf>. Acesso em: 20 julho 2022.
137. Pereira, J. B. A.; Rodrigues, M. M.; Morais, I. R.; Vieira, C. R. S.; Sampaio, J. P. M.; Moura, M. G.; Damasceno, M. F. M.; Silva, J. N.; Calou, I. B. F.; Deus, F. A.; Peron, A. P.; Abreu, M. C.; Militão, G. C. G.; Ferreira, P. M. P.; O papel terapêutico do Programa Farmácias Vivas e plantas medicinais. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* **2015**, *17*, 550. [[Crossref](#)]
138. Barbosa, M. O.; Lemos, I. C. S.; Kerntopf, M. R.; Fernandes, G. P.; A prática da medicina tradicional no Brasil: Um resgate histórico dos tempos coloniais. *Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde* **2016**, *5*, 65. [[Link](#)]
139. Mendonça, L. A. B. M.; Matias, R.; Zanella, D. F. P.; Porto, K. R. A.; Guilhermino, J. F.; Moreira, D. L.; Roel, A. R.; Pott, A.; Carvalho, C. M. E.; Toxicity and phytochemistry of eight species used in the traditional medicine of sul-mato-grossense, Brazil. *Brazilian Journal of Biology* **2020**, *80*, 574. [[Crossref](#)]
140. de Oliveira, C. C. A.; Santos, J. S.; Compostos ativos de capim-cidreira (*Cymbopogon citratus*): uma revisão. *Research, Society and Development* **2021**, *10*, e263101220281. [[Crossref](#)]
141. Bruning, M. C. R.; Mosegui, G. B. G.; Vianna, C. M. M.; A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. *Revista Ciência & Saúde Coletiva* **2012**, *17*, 2675. [[Crossref](#)]
142. Sasikumar, J. M.; Erba, O.; Egigu, M. C.; *In vitro* antioxidant activity and polyphenolic content of commonly used spices from Ethiopia. *Heliyon* **2020**, *6*. [[Crossref](#)]
143. Guldiken, B.; Oskan, G.; Catalkaya, G.; Ceylan, F. D.; Yalcinkaya, I. E.; Capanoglu, E.; Phytochemicals of herbs and spices: Health versus toxicological effects. *Food and Chemical Toxicology* **2018**, *119*, 37. [[Crossref](#)]
144. Natesh, J.; Mondal, P.; Penta, D.; Salam, A. A. A.; Meeran, S. M.; Culinary spice bioactives as potential therapeutics against SARS-CoV-2: Computational investigation. *Computers in Biology and Medicine* **2021**, *128*. [[Crossref](#)]
145. Ayoubi, M. A.; Solfrizzo, M.; Gambacorta, L.; Watson, I.; El Darra, N.; Risk of exposure to aflatoxin B₁, ochratoxin A, and fumonisin B₁ from spices used routinely in Lebanese cooking. *Food and Chemical Toxicology* **2021**, *147*. [[Crossref](#)]
146. Parra, R. M. T.; Palma, A.; Pierucci, A. P. T. R.; Contaminação de suplementos dietéticos usados para prática esportiva: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte* **2011**, *33*, 1071. [[Crossref](#)]
147. Sítio do World Anti-Doping Agency (WADA). The 2021 Prohibited List: International Standard. Disponível em: <https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2021list_en.pdf>. Acesso em: 20 julho 2022.
148. Sítio da Autoridade Antidopagem de Portugal (ADoP). Guia prático sobre a luta contra a dopagem. Disponível em: <https://www.fmp.pt/wp-content/uploads/bsk-pdf-manager/2016-ADOP-Guia-Pratico-sobre-a-Luta-contra-a-Dopagem_199.pdf>. Acesso em 20 julho 2022.
149. Castanho, G. K. F.; Fontes, E. B.; Fernandes, P. T.; O perigo da contaminação de suplementos alimentares com substâncias ilícitas para os praticantes de exercício físico e esporte. *Conexões: Revista da Faculdade de Educação Física da UNICAMP* **2014**, *12*, 161. [[Crossref](#)]
150. Sanzini, E.; Badea, M.; dos Santos, A.; Restani, P.; Sievers, H.; Quality control of plant food supplements. *Food & Function* **2011**, *2*, 740. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
151. Molina, B. P.; Paulo, A. S.; Ruela, C. H.; Nobre, J. A. S.; Córdoba, G. M. C.; de Oliveira, R. C. F.; Contaminação microbiológica em alimentos protéicos e energético para atletas. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva* **2018**, *12*, 565. [[Link](#)]
152. Rossi, F.; Gaio, E.; Torriani, S.; Staphylococcus aureus and Zygosaccharomyces bailii as primary microbial contaminants of a spoiled herbal food supplement and evaluation of their survival during shelf life. *Food Microbiology* **2010**, *27*, 356. [[Crossref](#)]
153. da Silva, A. C. G.; Rodrigues-Junior, O. M.; Riscos e benefícios no uso de suplementos nutricionais na atividade física. *Brazilian Journal of Development* **2020**, *6*, 96770. [[Crossref](#)]
154. das Neves, D. C. G.; Pereira, R. V.; Lira, D. S.; Firmino, I. C.; Tabai, K. C.; Consumo de suplementos alimentares: alerta à saúde pública. *Oikos: Revista Brasileira de Economia Doméstica* **2017**, *28*, 224. [[Link](#)]
155. Tripton, K. D.; Efficacy and consequences of very-high-protein diets for athletes and exercisers. *Proceedings of the Nutrition Society* **2011**, *70*, 205. [[Crossref](#)]
156. Resende, G. B.; Molinari, M. G.; Silva, A. C.; Efeitos adversos do uso inadequado de suplementos alimentares por praticantes de exercício físico. *Revista Saúde Multidisciplinar da Faculdade Mineirense* **2015**, *3*, 100. [[Link](#)]
157. Santos, J. T.; Krutzmann, M. W.; Bierhals, C. C.; Feksa, L. R.; Os efeitos da suplementação com vitamina C. *Revista Conhecimento Online* **2019**, *1*, 139. [[Crossref](#)]
158. Bessone, F.; García-Cortés, M.; Medina-Caliz, I.; Hernandez, N.; Parana, R.; Mendizabal, M.; Schinoni, M. I.; Ridruejo, E.; Nunes, V.; Peralta, M.; Santos, G.; Anders, M.; Chiodi, D.; Tagle, M.; Montes, P.; Carrera, E.; Arrese, M.; Lizarabal, M. I.; Alvarez-Alvarez, I.; Caballano-Infantes, E.; Niu, H.; Pinazo, J.; Cabello, M. R.; Lucena, M. I.; Andrade, R. J.; Herbal and Dietary

- Supplements-Induced Liver Injury in Latin America: Experience From the LATINDILI Network. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* **2021**, 20, e548. [Crossref]
159. Lancha Jr., A. H.; Campos-Ferraz, P.; Rogeri, P. S.; *Suplementação nutricional no esporte*, 2a. ed., Guanabara, 2018.
160. Cançado, R. D.; Chiattonne, C. S.; Visão atual da hemocromatose hereditária. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* **2010**, 32, 469. [Crossref]
161. Sítio da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Gastroenterologia Endoscopia Digestiva (GED). Disponível em: <https://www.sbhepatologia.org.br/pdf/GED%20Rev_SuplementoHepatotoxicidade.pdf>. Acesso em: 20 julho 2022.
162. Bergotti, R. L.; Sato, M. del O.; Santiago, R. M.; Hepatotoxicidade relacionada ao uso de suplementos herbais e dietéticos (HDS). *Revista Fitos* **2017**, 11, 81. [Link]
163. Viapiana, V. N.; Gomes, R. M.; de Albuquerque, G. S. C.; Adoecimento psíquico na sociedade contemporânea: notas conceituais da teoria da determinação social do processo saúde-doença. *Saúde Debate* **2018**, 42, 175. [Crossref]
164. Murray, K.; Godbole, S.; Natarajan, L.; Full, K.; Hipp, J. A.; Glanz, K.; Mitchell, J.; Laden, F.; James, P.; Quante, M.; Kerr, J.; The relations between sleep, time of physical activity, and time outdoors among adult women. *PLoS One* **2017**, 12, 1. [Crossref]
165. Sítio da World Health Organization (WHO). Diretrizes da OMS para atividade física e comportamento sedentário: num piscar de olhos. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337001/9789240014886-por.pdf?sequence=102&isAllowed=y>>. Acesso em 20 julho 2022.
166. Guimarães, M.; Coelho, H. O.; Noll, I. A.; de Souza, E. C. G.; Atividade Física e Aspectos Nutricionais Relacionados à Adolescência. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva* **2007**, 1, 45. [Link]
167. Juzwiak, C. R.; Paschoal, V. C. P.; Lopez, F. A.; Nutrição e atividade física. *Jornal de Pediatria* **2000**, 76, 349. [Crossref]
168. Prado, E. S.; Dantas, E. H. M.; Efeitos dos exercícios físicos aeróbio e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína(a). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* **2002**, 79, 429. [Crossref]
169. Cunha, G. S.; Ribeiro, J. L.; Oliveira, A. R.; Níveis de beta-endorfina em resposta ao exercício e no sobre-treinamento. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* **2008**, 52, 589. [Crossref]
170. Chaput, J. P.; Després, J. P.; Bouchard, C.; Astrup, A.; Tremblay, A.; Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: Analyses of the Quebec Family Study. *Sleep Medicine* **2009**, 10, 919. [Crossref]
171. Nagashima, S.; Yamashita, M.; Tojo, C.; Kondo, M.; Morita, T.; Wakamura, T.; Can tryptophan supplement intake at breakfast enhance melatonin secretion at night? *Journal of Physiological Anthropology* **2017**, 36. [Crossref] [PubMed]
172. Fukushige, H.; Fukuda, Y.; Tanaka, M.; Inami, K.; Wada, K.; Tsumura, Y.; Kondo, M.; Harada, T.; Wakamura, T.; Morita, T.; Effects of tryptophan-rich breakfast and light exposure during the daytime on melatonin secretion at night. *Journal of Physiological Anthropology* **2014**, 33. [Crossref]
173. Faught, E. L.; Ekwari, J. P.; Gledlie, D.; Storey, K. E.; Asbridge, M.; Veugelers, P. J.; The combined impact of diet, physical activity, sleep and screen time on academic achievement: a prospective study of elementary school students in Nova Scotia, Canada. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* **2017**, 14. [Crossref]
174. Moraes, F. P.; Colla, L. M.; Alimentos funcionais e nutracêuticos: Definições, legislação e benefícios à saúde. *Revista Eletrônica de Farmácia* **2006**, 3, 109. [Crossref]
175. Fachine, B. R. A.; Trompieri, N.; O processo de envelhecimento: As principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. *Revista Científica Internacional* **2012**, 1, 106. [Link]
176. Bidu, N. S.; Riscos e benefícios da suplementação medicamentosa de cálcio nos idosos. *Infarma Ciências Farmacêuticas* **2014**, 26, 53. [Crossref]
177. Burton, L. A.; Sumukadas, D.; Optimal management of sarcopenia. *Clinical Interventions in Aging* **2010**, 5, 217. [Crossref] [PubMed]
178. Allaert, F. A.; Guérin-Deremaux, L.; Mauray-Soulier, A.; Saniez-Degrave, M. H.; Evaluation of adherence by elderly nursing home patients to regular consumption of apple compote enriched with protein and soluble fiber. *Aging Clinical and Experimental Research* **2016**, 28, 189. [Crossref] [PubMed]
179. Peruchi, R. F. P.; Ruiz, K.; Marques, S. A.; Moreira, L. F.; Suplementação nutricional em idosos (aminoácidos, proteínas, pufas, vitamina D e zinco) com ênfase em sarcopenia: Uma revisão sistemática. *Revista UNINGÁ Review* **2017**, 30, 61. [Link]
180. Ferrin, M.; Sonuga-Barke, E.; Daley, D.; Danckaerts, M.; van der Oord, S.; Buitelaar, J. K.; Tratamento não farmacológico para Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). *Tratado de Saúde Mental da Infância e Adolescência da International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP)*, edição em português, **2016**, 1. [Link]
181. Viudes, D. R.; Brecailo, M. K.; Nutrição no transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). *Revista Funec Científica - Nutrição* **2014**, 2, 16. [Link]
182. Ahn, J.; Ahn, H. S.; Cheong, J. H.; dela Pena, I.; Natural Product-Derived Treatment for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Safety, Efficacy, and Therapeutic Potential of Combination Therapy. *Neural Plasticity*, **2016**, 2016. [Crossref]
183. Bloch, M. H.; Mulqueen, J.; Nutritional Supplements for the Treatment of ADHD. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* **2014**, 23, 883. [Crossref]
184. Millichap, J. G.; Yee, M. M.; The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* **2012**, 129, 330. [Crossref] [PubMed]
185. Braga, J. A. P.; Vitalle, M. S. S.; Deficiência de ferro na criança. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* **2010**, 32, 38. [Crossref]
186. Azeredo, C. M.; Cotta, R. M. .; da Silva, L. S.; Franceschini, S. C. C.; Sant'Ana, L. F. R.; Lamounier, J. A.; A problemática da adesão na prevenção da anemia ferropriva e suplementação com sais de ferro no município de Viçosa (MG). *Revista Ciência & Saúde Coletiva* **2013**, 18, 827. [Crossref]
187. Cançado, R. D.; Lobo, C.; Friedrich, J. R.; Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via oral. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* **2010**, 32, 114. [Crossref]

188. Szarfarc, S. C.; Políticas públicas para o controle da anemia ferropriva. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* **2010**, *32*, 2. [[Crossref](#)]
189. Sítio do Ministério da Saúde. Estratégia de fortificação da alimentação infantil com micronutrientes (vitaminas e minerais) em pó. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/nutrisus_caderno_orientacoes_fortificacao_alimentacao.pdf>. Acesso em: 20 julho 2022.
190. Teston, E. F.; Cecilio, H. P. M.; Santos, A. L.; de Arruda, G. O.; Radovanovic, C. A. T.; Marcon, S. S.; Fatores associados às doenças cardiovasculares em adultos. *Medicina (Ribeirão Preto)* **2016**, *49*, 95. [[Crossref](#)]
191. dos Santos, I. K. S.; Gonçalves, R. C. C.; Efeitos da suplementação de ácidos graxos poli-insaturados ω -3 em pacientes com doenças cardiovasculares. *BRASPEN Journal* **2016**, *31*, 371. [[Link](#)]
192. Dibaba, D. T.; Xun, P.; Song, Y.; Rosanoff, A.; Shechter, M.; He, K.; The effect of magnesium supplementation on blood pressure in individuals with insulin resistance, prediabetes, or noncommunicable chronic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition* **2017**, *106*, 921. [[Crossref](#)]
193. Rosique-Esteban, N.; Guasch-Ferré, M.; Hernández-Alonso, P.; Salas-Salvadó, J.; Dietary Magnesium and Cardiovascular Disease: A Review with Emphasis in Epidemiological Studies. *Nutrients* **2018**, *10*. [[Crossref](#)]
194. Pereira, A. G.; Muniz, L. B.; Avaliação da suplementação de cromo em pacientes diabéticos tipo II em um centro de saúde de Brasília - Distrito Federal. *Revista de Divulgação Científica (Revisa)*, **2012**, *1*, 25. [[Link](#)]
195. Wang, X.; Wu, W.; Zheng, W.; Fang, X.; Chen, L.; Rink, L.; Min, J.; Wang, F.; Zinc supplementation improves glycemic control for diabetes prevention and management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition* **2019**, *10*, 76. [[Crossref](#)]
196. Li, D.; Zhang, Y.; Liu, Y.; Sun, R.; Xia, M.; Purified Anthocyanin Supplementation Reduces Dyslipidemia, Enhances Antioxidant Capacity, and Prevents Insulin Resistance in Diabetic Patients. *The Journal of Nutrition* **2015**, *145*, 742. [[Crossref](#)]